

08 DEC 2004

16296

PCT/JP 03/07121

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

05.06.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日  
Date of Application: 2002年 6月 10日

REC'D 25 JUL 2003

出願番号  
Application Number: 特願 2002-168332

WIPO PCT

[ST. 10/C]: [JP 2002-168332]

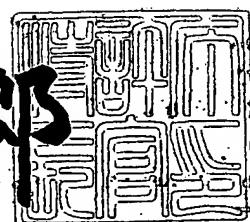
出願人  
Applicant(s): 株式会社医薬分子設計研究所

**PRIORITY DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 7月 9日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

太田信一郎



BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 特許願

【整理番号】 A21308M

【提出日】 平成14年 6月10日

【あて先】 特許庁長官 殿

【発明者】

【住所又は居所】 東京都小金井市緑町 1-6-7 メイプルコーポB 20  
2

【氏名】 武藤 進

【発明者】

【住所又は居所】 東京都文京区本郷 5-16-6

【氏名】 板井 昭子

【特許出願人】

【識別番号】 597051148

【氏名又は名称】 株式会社医薬分子設計研究所

【代理人】

【識別番号】 410000109

【氏名又は名称】 特許業務法人特許事務所サイクス

【代表者】 今村 正純

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 170347

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0205221

【ブルーフの要否】 要

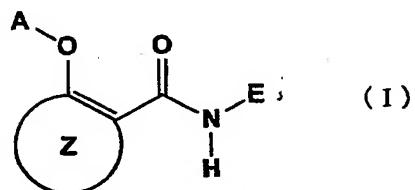
【書類名】 明細書

【発明の名称】 癌治療剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式(I)：

【化1】



(式中、

Aは、水素原子又はアセチル基を表し、

Eは、2, 5-ジ置換若しくは3, 5-ジ置換基フェニル基、又は置換基を有していてもよい单環式若しくは縮合多環式ヘテロアリール基（ただし、該ヘテロアリール基が、①式(I)中の-CO-NH-基に直結する環がベンゼン環である縮合多環式ヘテロアリール基、②無置換のチアゾール2-イル基、及び③無置換のベンゾチアゾール2-イル基である場合を除く）を表し、

環Zは、式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-CO-NH-E（式中、Eは上記定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいアレーン、又は式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-CO-NH-E（式中、Eは上記定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいヘテロアレーンを表す）で表される化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む、癌の予防及び/又は治療のための医薬。

【請求項2】 Aが水素原子である請求項1に記載の医薬。

【請求項3】 環Zが、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>のアレーン（該アレーンは、式-O-A（式中、Aは一般式(I)における定義と同義である）及び式-CO-NH-E（式中、Eは一般式(I)における定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよい）、又は5ないし10員のヘテロアレーン（該ヘテロアレ

ーンは、式-O-A (式中、Aは一般式(I)における定義と同義である) 及び式-CONH-E (式中、Eは一般式(I)における定義と同義である) で表される基の他にさらに置換基を有していてもよい) である請求項1又は2に記載の医薬。

【請求項4】 環Zが、式-O-A (式中、Aは一般式(I)における定義と同義である) 及び式-CONH-E (式中、Eは一般式(I)における定義と同義である) で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環、又は式-O-A (式中、Aは一般式(I)における定義と同義である) 及び式-CO-NH-E (式中、Eは一般式(I)における定義と同義である) で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいナフタレン環である請求項3に記載の医薬。

【請求項5】 環Zが、式-O-A (式中、Aは一般式(I)における定義と同義である) 及び式-CONH-E (式中、Eは一般式(I)における定義と同義である) で表される基の他にハロゲン原子をさらに有するベンゼン環である請求項4に記載の医薬。

【請求項6】 環Zが、式-O-A (式中、Aは一般式(I)における定義と同義である) 及び式-CONH-E (式中、Eは一般式(I)における定義と同義である) で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいナフタレン環である請求項4に記載の医薬。

【請求項7】 Eが、2, 5-ジ置換又は3, 5-ジ置換基フェニル基である請求項1ないし6のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項8】 Eが、2, 5-ジ置換フェニル基 (該置換基のうち少なくとも1個はトリフルオロメチル基である)、又は3, 5-ジ置換フェニル基 (該置換基のうち少なくとも1個はトリフルオロメチル基である) である請求項7に記載の医薬。

【請求項9】 Eが、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基である請求項8に記載の医薬。

【請求項10】 Eが、置換基を有していてもよい単環式若しくは縮合多環式ヘテロアリール基 (ただし、該ヘテロアリール基が、①式(I)中の-CONH-

基に直結する環がベンゼン環である縮合多環式ヘテロアリール基、②無置換のチアゾール2-イル基、及び③無置換のベンゾチアゾール2-イル基である場合を除く)である請求項1ないし6のいずれか1項に記載の医薬。

【請求項11】 Eが、置換基を有していてもよい5員の単環式ヘテロアリール基(ただし、該ヘテロアリール基が、無置換のチアゾール2-イル基である場合を除く)である請求項10に記載の医薬。

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

#### 【発明の属する技術分野】

本発明は、無秩序に増殖する癌細胞の増殖を停止することができ、不死化した癌細胞にアポトーシスを誘発して癌の予防及び/又は治療を可能にする医薬に関する。

##### 【0002】

#### 【従来の技術】

N-フェニルサリチルアミド誘導体は米国特許第4358443号明細書に植物成長阻害剤としての開示があり、医薬としてはEP221211号公報、特開昭62-99329号公報、及び米国特許第6117859号明細書に抗炎症剤としての開示がある。また、国際公開WO99/65449号にはNF- $\kappa$ B阻害剤として開示されている。国際公開WO99/65449号には、N-フェニルサリチルアミド誘導体について抗癌剤としての示唆があるが、この誘導体が抗がん剤として有用であることを示す直接的なデータは何一つ示されていない。そればかりか、実際にNF- $\kappa$ B阻害活性を測定している化合物数も少なく、アニリン部分の置換基及びその置換位置も極限られた範囲でしか検討されていない。

##### 【0003】

#### 【発明が解決しようとする課題及び課題を解決するための手段】

本発明の課題は、有効性に優れ、かつ副作用が軽減された抗癌剤を提供することにある。本発明者らは一般的に毒性の低いと言われているサリチルアミド誘導体の抗癌作用について鋭意研究した結果、N-置換サリチルアミド誘導体、とりわけN-アリールサリチルアミド誘導体が癌細胞をアポトーシスに導く優れた作用

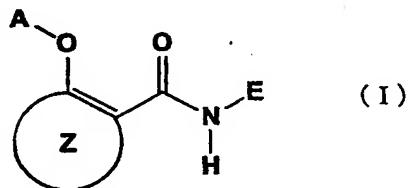
を有しており、かつ有効投与量範囲で既存の抗癌剤に見られるような肝障害、腎障害、又は骨髄抑制等の副作用につながる作用を有しないことを見出した。さらに、その類縁体であるヒドロキシアリール誘導体についても同様な検討を行い、本発明を完成するに至った。

#### 【0004】

すなわち、本発明は

(1) 下記一般式 (I) :

#### 【化2】



(式中、

Aは、水素原子又はアセチル基を表し、

Eは、2, 5-ジ置換若しくは3, 5-ジ置換基フェニル基、又は置換基を有していてもよい単環式若しくは縮合多環式ヘテロアリール基（ただし、該ヘテロアリール基が、①式 (I) 中の-CO-NH-基に直結する環がベンゼン環である縮合多環式ヘテロアリール基、②無置換のチアゾール2-イル基、及び③無置換のベンゾチアゾール2-イル基である場合を除く）を表し、

環Zは、式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-CO-NH-E（式中、Eは上記定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいアレーン、又は式-O-A（式中、Aは上記定義と同義である）及び式-CO-NH-E（式中、Eは上記定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいヘテロアレーンを表す）で表される化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む、癌の予防及び／又は治療のための医薬を提供するものである。

#### 【0005】

本発明の好ましい医薬としては、

(2) Aが水素原子である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(3) 環Zが、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>のアレーン（該アレーンは、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-CO NH-E（式中、Eは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよい）、又は5ないし10員のヘテロアレーン（該ヘテロアレーンは、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-CO NH-E（式中、Eは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよい）である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(4) 環Zが、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-CO NH-E（式中、Eは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環、又は式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-CO NH-E（式中、Eは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいナフタレン環である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

### 【0006】

(5) 環Zが、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-CO NH-E（式中、Eは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他にハロゲン原子をさらに有するベンゼン環である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(6) 環Zが、式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-CO NH-E（式中、Eは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいナフタレン環である化合物

及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(7) Eが、2, 5-ジ置換又は3, 5-ジ置換基フェニル基である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(8) Eが、2, 5-ジ置換フェニル基（該置換基のうち少なくとも1個はトリフルオロメチル基である）、又は3, 5-ジ置換フェニル基（該置換基のうち少なくとも1個はトリフルオロメチル基である）である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

#### 【0007】

(9) Eが、3, 5-ビス（トリフルオロメチル）フェニル基である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(10) Eが、置換基を有していてもよい単環式若しくは縮合多環式ヘテロアリール基（ただし、該ヘテロアリール基が、①式（I）中の-CO-NH-基に直結する環がベンゼン環である縮合多環式ヘテロアリール基、②無置換のチアゾール2-イル基、及び③無置換のベンゾチアゾール2-イル基である場合を除く）である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬、

(11) Eが、置換基を有していてもよい5員の単環式ヘテロアリール基（ただし、該ヘテロアリール基が、無置換のチアゾール2-イル基である場合を除く）である化合物及び薬理学的に許容されるその塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質を有効成分として含む上記の医薬を挙げることができる。

#### 【0008】

別の観点からは、本発明により、上記の(1)～(11)の医薬の製造のための上記の各物質の使用が提供される。また、本発明により、ヒトを含む哺乳類動物において、癌を予防及び／又は治療する方法であって、上記の各物質の予防及び

／又は治療有効量をヒトを含む哺乳類動物に投与する工程を含む方法が提供される。

### 【0009】

#### 【発明の実施の形態】

本明細書において用いられる用語の意味は以下の通りである。

「ハロゲン原子」としては、特に言及する場合を除き、弗素原子、塩素原子、臭素原子、又は沃素原子のいずれを用いてもよい。

「炭化水素基」としては、例えば、脂肪族炭化水素基、アリール基、アリーレン基、アラルキル基、架橋環式炭化水素基、スピロ環式炭化水素基、及びテルペングループ炭化水素等が挙げられる。

「脂肪族炭化水素基」としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルキレン基、アルケニレン基、アルキリデン基等の直鎖状又は分枝鎖状の1価若しくは2価の非環式炭化水素基；シクロアルキル基、シクロアルケニル基、シクロアルカンジエニル基、シクロアルキルニアルキル基、シクロアルキレン基、シクロアルケニレン基等の飽和又は不飽和の1価若しくは2価の脂環式炭化水素基等が挙げられる。

### 【0010】

「アルキル基」としては、例えば、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、1-メチルブチル、ネオペンチル、1,2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、n-ヘキシル、4-メチルペニチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3,3-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、1,1-ジメチルブチル、1,2-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、2,3-ジメチルブチル、2-エチルブチル、1-エチルブチル、1-エチル-1-メチルプロピル、n-ヘプチル、n-オクチル、n-ノニル、n-デシル、n-ウンデシル、n-ドデシル、n-トリデシル、n-テトラデシル、n-ペンタデシル等のC<sub>1</sub>～C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルキル基が挙げられる。

### 【0011】

「アルケニル基」としては、例えば、ビニル、プロパー-1-エン-1-イル、アリール、イソプロペニル、ブター-1-エン-1-イル、ブター-2-エン-1-イル、ブター-3-エン-1-イル、2-メチルプロパー-2-エン-1-イル、1-メチルプロパー-2-エン-1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-4-エン-1-イル、3-メチルブター-2-エン-1-イル、3-メチルブター-3-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、4-メチルペンタ-3-エン-1-イル、4-メチルペンタ-3-エン-1-イル、ヘプター-1-エン-1-イル、ヘプター-6-エン-1-イル、オクター-1-エン-1-イル、オクター-7-エン-1-イル、ノナー-1-エン-1-イル、ノナー-8-エン-1-イル、デカ-1-エン-1-イル、デカ-9-エン-1-イル、ウンデカ-1-エン-1-イル、ウンデカ-10-エン-1-イル、ドデカ-1-エン-1-イル、ドデカ-11-エン-1-イル、トリデカ-1-エン-1-イル、トリデカ-12-エン-1-イル、テトラデカ-1-エン-1-イル、テトラデカ-13-エン-1-イル、ペンタデカ-1-エン-1-イル、ペンタデカ-14-エン-1-イル等のC<sub>2</sub>～C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニル基が挙げられる。

### 【0012】

「アルキニル基」としては、例えば、エチニル、プロパー-1-イン-1-イル、プロパー-2-イン-1-イル、ブター-1-イシ-1-イル、ブター-3-イン-1-イル、1-メチルプロパー-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘプター-1-イン-1-イル、ヘプター-6-イン-1-イル、オクター-1-イン-1-イル、オクター-7-イン-1-イル、ノナー-1-イン-1-イル、ノナー-8-イン-1-イル、デカ-1-イン-1-イル、デカ-9-イン-1-イル、ウンデカ-1-イン-1-イル、ウンデカ-10-イン-1-イル、ドデカ-1-イン-1-イル、ドデカ-11-イン-1-イル、トリデカ-1-イン-1-イル、トリデカ-12-イン-1-イル、テトラデカ-1-イン-1-イル、

—1—イル、テトラデカ—13—イン—1—イル、ペンタデカ—1—イン—1—イル、ペンタデカ—14—イン—1—イル等のC<sub>2</sub>～C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルキニル基が挙げられる。

### 【0013】

「アルキレン基」としては、例えば、メチレン、エチレン、エタン—1, 1—ジイル、プロパン—1, 3—ジイル、プロパン—1, 2—ジイル、プロパン—2, 2—ジイル、ブタン—1, 4—ジイル、ペンタン—1, 5—ジイル、ヘキサン—1, 6—ジイル、1, 1, 4, 4—テトラメチルブタン—1, 4—ジイル等のC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルキレン基が挙げられる。

「アルケニレン基」としては、例えば、エテン—1, 2—ジイル、プロパン—1, 3—ジイル、ブタ—1—エン—1, 4—ジイル、ブタ—2—エン—1, 4—ジイル、2—メチルプロパン—1, 3—ジイル、ペンタ—2—エン—1, 5—ジイル、ヘキサ—3—エン—1, 6—ジイル等のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニレン基が挙げられる。

「アルキリデン基」としては、例えば、メチリデン、エチリデン、プロピリデン、イソプロピリデン、ブチリデン、ペンチリデン、ヘキシリデン等のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルキリデン基が挙げられる。

「シクロアルキル基」としては、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル等のC<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>のシクロアルキル基が挙げられる。

なお、上記「シクロアルキル基」は、ベンゼン環、ナフタレン環等と縮環してもよく、例えば、1—インダニル、2—インダニル、1, 2, 3, 4—テトラヒドロナフタレン—1—イル、1, 2, 3, 4—テトラヒドロナフタレン—2—イル等の基が挙げられる。

### 【0014】

「シクロアルケニル基」としては、例えば、2—シクロプロパン—1—イル、2—シクロブテン—1—イル、2—シクロペンテン—1—イル、3—シクロペンテ—1—イル、2—シクロヘキセン—1—イル、3—シクロヘキセン—1—イル、1—シクロブテン—1—イル、1—シクロペンテ—1—イル等のC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>の

シクロアルケニル基が挙げられる。

なお、上記「シクロアルケニル基」は、ベンゼン環、ナフタレン環等と縮環してもよく、例えば、1-インダニル、2-インダニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-2-イル、1-インデニル、2-インデニル等の基が挙げられる。

「シクロアルカンジエニル基」としては、例えば、2, 4-シクロペントンジエン-1-イル、2, 4-シクロヘキサンジエン-1-イル、2, 5-シクロヘキサンジエン-1-イル等のC<sub>5</sub>~C<sub>6</sub>のシクロアルカンジエニル基が挙げられる。

なお、上記「シクロアルカンジエニル基」は、ベンゼン環、ナフタレン環等と縮環してもよく、例えば、1-インデニル、2-インデニル等の基が挙げられる。

### 【0015】

「シクロアルキル-アルキル基」としては、「アルキル基」の1つの水素原子が「シクロアルキル基」で置換された基が挙げられ、例えば、シクロプロピルメチル、1-シクロプロピルエチル、2-シクロプロピルエチル、3-シクロプロピルプロピル、4-シクロプロピルブチル、5-シクロプロピルベンチル、6-シクロプロピルヘキシル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルプロピル、シクロヘキシルブチル、シクロヘプチルメチル、シクロオクチルメチル、6-シクロオクチルヘキシル等のC<sub>4</sub>~C<sub>14</sub>のシクロアルキル-アルキル基が挙げられる。

「シクロアルキレン基」としては、例えば、シクロプロパン-1, 1-ジイル、シクロプロパン-1, 2-ジイル、シクロブタン-1, 1-ジイル、シクロブタ-1, 2-ジイル、シクロブタン-1, 3-ジイル、シクロペンタン-1, 1-ジイル、シクロペンタン-1, 2-ジイル、シクロペンタン-1, 3-ジイル、シクロヘキサン-1, 1-ジイル、シクロヘキサン-1, 2-ジイル、シクロヘキサン-1, 3-ジイル、シクロヘキサン-1, 4-ジイル、シクロヘプタン-1, 1-ジイル、シクロヘプタン-1, 2-ジイル、シクロオクタン-1, 1-ジイル、シクロオクタン-1, 2-ジイル等のC<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>のシクロアルキレン基

が挙げられる。

【0016】

「シクロアルケニレン基」としては、例えば、2-シクロプロパン-1, 1-ジイル、2-シクロブテン-1, 1-ジイル、2-シクロペンテン-1, 1-ジイル、3-シクロペンテン-1, 1-ジイル、2-シクロヘキセン-1, 1-ジイル、2-シクロヘキセン-1, 2-ジイル、2-シクロヘキセン-1, 4-ジイル、3-シクロヘキセン-1, 1-ジイル、1-シクロブテン-1, 2-ジイル、1-シクロペンテン-1, 2-ジイル等のC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>のシクロアルケニレン基が挙げられる。

「アリール基」としては、単環式又は縮合多環式芳香族炭化水素基が挙げられ、例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、アントリル、フェナントリル、アセナフチレン基等のC<sub>6</sub>～C<sub>14</sub>のアリール基が挙げられる。

なお、上記「アリール基」は、上記「C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>のシクロアルキル基」、「C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>のシクロアルケニル基」、又は「C<sub>5</sub>～C<sub>6</sub>のシクロアルカンジエニル基」等と縮環していくてもよく、例えば、4-インダニル、5-インダニル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル、3-アセナフテニル、4-アセナフテニル、インデン-4-イル、インデン-5-イル、インデン-6-イル、インデン-7-イル、4-フェナレニル、5-フェナレニル、6-フェナレニル、7-フェナレニル、8-フェナレニル、9-フェナレニル等の基が挙げられる。

【0017】

「アリーレン基」としては、例えば、1, 2-フェニレン、1, 3-フェニレン、1, 4-フェニレン、ナフタレン-1, 2-ジイル、ナフタレン-1, 3-ジイル、ナフタレン-1, 4-ジイル、ナフタレン-1, 5-ジイル、ナフタレン-1, 6-ジイル、ナフタレン-1, 7-ジイル、ナフタレン-1, 8-ジイル、ナフタレン-2, 3-ジイル、ナフタレン-2, 4-ジイル、ナフタレン-2, 5-ジイル、ナフタレン-2, 6-ジイル、ナフタレン-2, 7-ジイル、ナフタレン-2, 8-ジイル、アントラセン-1, 4-ジイル等のC<sub>6</sub>～C<sub>14</sub>のアリーレン基が挙げられる。

「アラルキル基」としては、「アルキル基」の1つの水素原子が、「アリール基」で置換された基が挙げられ、例えば、ベンジル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、アントラセニルメチル、フェナントレニルメチル、アセナフチレニルメチル、ジフェニルメチル、1-フェネチル、2-フェネチル、1-(1-ナフチル)エチル、1-(2-ナフチル)エチル、2-(1-ナフチル)エチル、2-(2-ナフチル)エチル、3-フェニルプロピル、3-(1-ナフチル)プロピル、3-(2-ナフチル)プロピル、4-フェニルブチル、4-(1-ナフチル)ブチル、4-(2-ナフチル)ブチル、5-フェニルペンチル、5-(1-ナフチル)ペンチル、5-(2-ナフチル)ペンチル、6-フェニルヘキシル、6-(1-ナフチル)ヘキシル、6-(2-ナフチル)ヘキシル等のC<sub>7</sub>～C<sub>16</sub>のアラルキル基が挙げられる。

### 【0018】

「架橋環式炭化水素基」としては、例えば、ビシクロ[2.1.0]ペンチル、ビシクロ[2.2.1]ヘプチル、ビシクロ[2.2.1]オクチル、アダマンチル等の基が挙げられる。

「スピロ環式炭化水素基」としては、例えば、スピロ[3.4]オクチル、スピロ[4.5]デカ-1,6-ジエニル等の基が挙げられる。

「テルペン系炭化水素」としては、例えば、ゲラニル、ネリル、リナリル、フィチル、メンチル、ボルニル等の基が挙げられる。

「ハロゲン化アルキル基」としては、「アルキル基」の1つの水素原子が「ハロゲン原子」で置換された基が挙げられ、例えば、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、ブロモメチル、ジブロモメチル、トリブロモメチル、ヨードメチル、ジヨードメチル、トリヨードメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、ペンタフルオロエチル、3,3,3-トリフルオロプロピル、ヘプタフルオロプロピル、ヘプタフルオロイソプロピル、ノナフルオロブチル、パーグルオロヘキシル等の1乃至13個のハロゲン原子で置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のハロゲン化アルキル基が挙げられる。

### 【0019】

「ヘテロ環基」としては、例えば、環系を構成する原子（環原子）として、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1乃至3種を少なくとも1個含む単環式又は縮合多環式ヘテロアリール基、並びに、環系を構成する原子（環原子）として、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1乃至3種を少なくとも1個含む単環式又は縮合多環式非芳香族ヘテロ環基が挙げられる。

「単環式ヘテロアリール基」としては、例えば、2-フリル、3-フリル、2-チエニル、3-チエニル、1-ピロリル、2-ピロリル、3-ピロリル、2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、5-オキサゾリル、3-イソオキサゾリル、4-イソオキサゾリル、5-イソオキサゾリル、2-チアゾリル、4-チアゾリル、5-チアゾリル、3-イソチアゾリル、4-イソチアゾリル、5-イソチアゾリル、1-イミダゾリル、2-イミダゾリル、4-イミダゾリル、5-イミダゾリル、1-ピラゾリル、3-ピラゾリル、4-ピラゾリル、5-ピラゾリル、(1, 2, 3-オキサジアゾール)-4-イル、(1, 2, 3-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-オキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 5-オキサジアゾール)-3-イル、(1, 2, 5-オキサジアゾール)-4-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-2-イル、(1, 3, 4-オキサジアゾール)-5-イル、フラザニル、(1, 2, 3-チアジアゾール)-4-イル、(1, 2, 3-チアジアゾール)-5-イル、(1, 2, 4-チアジアゾール)-3-イル、(1, 2, 4-チアジアゾール)-5-イル、(1, 2, 5-チアジアゾール)-3-イル、(1, 2, 5-チアジアゾール)-4-イル、(1, 3, 4-チアジアゾリル)-2-イル、(1, 3, 4-チアジアゾリル)-5-イル、(1H-1, 2, 3-トリアゾール)-1-イル、(1H-1, 2, 3-トリアゾール)-4-イル、(1H-1, 2, 3-トリアゾール)-5-イル、(2H-1, 2, 3-トリアゾール)-2-イル、(2H-1, 2, 3-トリアゾール)-4-イル、(1H-1, 2, 4-トリアゾール)-1-イル、(1H-1, 2, 4-トリアゾール)-3-イル、(4H-1, 2, 4-トリアゾール)-5-イル、(4H-1, 2, 4-トリアゾール)-4-イル、

イル、(1H-テトラゾール)-1-イル、(1H-テトラゾール)-5-イル、(2H-テトラゾール)-2-イル、(2H-テトラゾール)-5-イル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、3-ピリダジニル、4-ピリダジニル、2-ピリミジニル、4-ピリミジニル、5-ピリミジニル、2-ピラジニル、(1, 2, 3-トリアジン)-4-イル、(1, 2, 3-トリアジン)-5-イル、(1, 2, 4-トリアジン)-3-イル、(1, 2, 4-トリアジン)-5-イル、(1, 2, 4-トリアジン)-6-イル、(1, 3, 5-トリアジン)-2-イル、1-アゼピニル、1-アゼピニル、2-アゼピニル、3-アゼピニル、4-アゼピニル、(1, 4-オキサゼピン)-2-イル、(1, 4-オキサゼピン)-3-イル、(1, 4-オキサゼピン)-5-イル、(1, 4-オキサゼピン)-6-イル、(1, 4-オキサゼピン)-7-イル、(1, 4-チアゼピン)-2-イル、(1, 4-チアゼピン)-3-イル、(1, 4-チアゼピン)-5-イル、(1, 4-チアゼピン)-6-イル、(1, 4-チアゼピン)-7-イル等の5乃至7員の単環式ヘテロアリール基が挙げられる。

### 【0020】

「縮合多環式ヘテロアリール基」としては、例えば、2-ベンゾフラニル、3-ベンゾフラニル、4-ベンゾフラニル、5-ベンゾフラニル、6-ベンゾフラニル、7-ベンゾフラニル、1-イソベンゾフラニル、4-イソベンゾフラニル、5-イソベンゾフラニル、2-ベンゾ[b]チエニル、3-ベンゾ[b]チエニル、4-ベンゾ[b]チエニル、5-ベンゾ[b]チエニル、6-ベンゾ[b]チエニル、7-ベンゾ[b]チエニル、1-ベンゾ[c]チエニル、4-ベンゾ[c]チエニル、5-ベンゾ[c]チエニル、1-インドリル、1-インドリル、2-インドリル、3-インドリル、4-インドリル、5-インドリル、6-インドリル、7-インドリル、(2H-イソインドール)-1-イル、(2H-イソインドール)-2-イル、(2H-イソインドール)-4-イル、(2H-イソインドール)-5-イル、(1H-インダゾール)-1-イル、(1H-インダゾール)-3-イル、(1H-インダゾール)-4-イル、(1H-インダゾール)-5-イル、(1H-インダゾール)-6-イル、(1H-インダゾール)-7-イル、(2H-インダゾール)-1-イル、(2H-インダゾール)-

2-イル、(2H-インダゾール)-4-イル、(2H-インダゾール)-5-イル、2-ベンゾオキサゾリル、2-ベンゾオキサゾリル、4-ベンゾオキサゾリル、5-ベンゾオキサゾリル、6-ベンゾオキサゾリル、7-ベンゾオキサゾリル、(1, 2-ベンゾイソオキサゾール)-3-イル、(1, 2-ベンゾイソオキサゾール)-4-イル、(1, 2-ベンゾイソオキサゾール)-5-イル、(1, 2-ベンゾイソオキサゾール)-6-イル、(1, 2-ベンゾイソオキサゾール)-7-イル、(2, 1-ベンゾイソオキサゾール)-3-イル、(2, 1-ベンゾイソオキサゾール)-4-イル、(2, 1-ベンゾイソオキサゾール)-5-イル、(2, 1-ベンゾイソオキサゾール)-6-イル、(2, 1-ベンゾチアゾリル、4-ベンゾチアゾリル、5-ベンゾチアゾリル、6-ベンゾチアゾリル、7-ベンゾチアゾリル、(1, 2-ベンゾイソチアゾール)-3-イル、(1, 2-ベンゾイソチアゾール)-4-イル、(1, 2-ベンゾイソチアゾール)-5-イル、(1, 2-ベンゾイソチアゾール)-6-イル、(1, 2-ベンゾイソチアゾール)-7-イル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール)-3-イル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール)-4-イル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール)-5-イル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール)-6-イル、(2, 1-ベンゾイソチアゾール)-7-イル、(1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール)-4-イル、(1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール)-5-イル、(1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール)-6-イル、(1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール)-7-イル、(2, 1, 3-ベンゾチアジアゾール)-4-イル、(2, 1, 3-ベンゾチアジアゾール)-5-イル、(1H-ベンゾトリアゾール)-1-イル、(1H-ベンゾトリアゾール)-4-イル、(1H-ベンゾトリアゾール)-5-イル、(1H-ベンゾトリアゾール)-6-イル、(1H-ベンゾトリアゾール)-7-イル、(2H-ベンゾトリアゾール)-2-イル、(2H-ベンゾトリアゾール)

—4—イル、(2H-ベンゾトリアゾール) —5—イル、2-キノリル、3-キノリル、4-キノリル、5-キノリル、6-キノリル、7-キノリル、8-キノリル、1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、5-イソキノリル、6-イソキノリル、7-イソキノリル、8-イソキノリル、3-シンノリル、4-シンノリニル、5-シンノリニル、6-シンノリニル、7-シンノリニル、8-シンノリニル、2-キナゾリニル、4-キナゾリニル、5-キナゾリニル、6-キナゾリニル、7-キナゾリニル、8-キナゾリニル、2-キノキサリニル、5-キノキサリニル、6-キノキサリニル、1-フタラジニル、5-フタラジニル、6-フタラジニル、2-ナフチリジニル、3-ナフチリジニル、4-ナフチリジニル、2-ブリニル、6-ブリニル、7-ブリニル、8-ブリニル、2-ブテリジニル、4-ブテリジニル、6-ブテリジニル、7-ブテリジニル、1-カルバゾリル、2-カルバゾリル、3-カルバゾリル、4-カルバゾリル、9-カルバゾリル、2-( $\alpha$ -カルボリニル)、3-( $\alpha$ -カルボリニル)、4-( $\alpha$ -カルボリニル)、5-( $\alpha$ -カルボリニル)、6-( $\alpha$ -カルボリニル)、7-( $\alpha$ -カルボリニル)、8-( $\alpha$ -カルボリニル)、9-( $\alpha$ -カルボリニル)、1-( $\beta$ -カルボニリル)、3-( $\beta$ -カルボニリル)、4-( $\beta$ -カルボニリル)、5-( $\beta$ -カルボニリル)、6-( $\beta$ -カルボニリル)、7-( $\beta$ -カルボニリル)、8-( $\beta$ -カルボニリル)、9-( $\beta$ -カルボニリル)、1-( $\gamma$ -カルボリニル)、2-( $\gamma$ -カルボリニル)、4-( $\gamma$ -カルボリニル)、5-( $\gamma$ -カルボリニル)、6-( $\gamma$ -カルボリニル)、7-( $\gamma$ -カルボリニル)、8-( $\gamma$ -カルボリニル)、9-( $\gamma$ -カルボリニル)、1-アクリジニル、2-アクリジニル、3-アクリジニル、4-アクリジニル、9-アクリジニル、1-フェノキサジニル、2-フェノキサジニル、3-フェノキサジニル、4-フェノキサジニル、10-フェノキサジニル、1-フェノチアジニル、2-フェノチアジニル、3-フェノチアジニル、4-フェノチアジニル、10-フェノチアジニル、1-フェナジニル、2-フェナジニル、3-フェナジニル、4-フェナントリジニル、6-フェナントリジニル、7-フェナントリジニル、8-フェナントリジニル、9-フェナントリジニル、10-フェナントリジニル、2-フェナン

トロリニル、3-フェナントロリニル、4-フェナントロリニル、5-フェナントロリニル、6-フェナントロリニル、7-フェナントロリニル、8-フェナントロリニル、9-フェナントロリニル、10-フェナントロリニル、1-チアントレニル、2-チアントレニル、1-インドリジニル、2-インドリジニル、3-インドリジニル、5-インドリジニル、6-インドリジニル、7-インドリジニル、8-インドリジニル、1-フェノキサチイニル、2-フェノキサチイニル、3-フェノキサチイニル、4-フェノキサチイニル、チエノ[2, 3-b]フリル、ピロロ[1, 2-b]ピリダジニル、ピラゾロ[1, 5-a]ピリジル、イミダゾ[1, 2-a]ピリジル、イミダゾ[1, 5-a]ピリジル、イミダゾ[1, 2-b]ピリダジニル、イミダゾ[1, 2-a]ピリミジニル、1, 2, 4-トリアゾロ[4, 3-a]ピリジル、1, 2, 4-トリアゾロ[4, 3-a]ピリダジニル等の8乃至14員の縮合多環式ヘテロアリール基が挙げられる。

## 【0021】

「単環式非芳香族ヘテロ環基」としては、例えば、1-アジリジニル、1-アゼチジニル、1-ピロリジニル、2-ピロリジニル、3-ピロリジニル、2-テトラヒドロフリル、3-テトラヒドロフリル、チオラニル、1-イミダゾリジニル、2-イミダゾリジニル、4-イミダゾリジニル、1-ピラゾリジニル、3-ピラゾリジニル、4-ピラゾリジニル、1-(2-ピロリニル)、1-(2-イミダゾリニル)、2-(2-イミダゾリニル)、1-(2-ピラゾリニル)、3-(2-ピラゾリニル)、ピペリジノ、2-ピペリジニル、3-ピペリジニル、4-ピペリジニル、1-フオーモピペリジニル、2-テトラヒドロピラニル、モルフォーリノ、(チオモルフォーリン)-4-イル、1-ピペラジニル、1-フオーモピペラジニル等の3乃至7員の飽和若しくは不飽和の単環式非芳香族ヘテロ環基が挙げられる。

## 【0022】

「縮合多環式非芳香族ヘテロ環基」としては、例えば、2-キヌクリジニル、2-クロマニル、3-クロマニル、4-クロマニル、5-クロマニル、6-クロマニル、7-クロマニル、8-クロマニル、1-イソクロマニル、3-イソクロマニル、

ニル、4-イソクロマニル、5-イソクロマニル、6-イソクロマニル、7-イソクロマニル、8-イソクロマニル、2-チオクロマニル、3-チオクロマニル、4-チオクロマニル、5-チオクロマニル、6-チオクロマニル、7-チオクロマニル、8-チオクロマニル、1-イソチオクロマニル、3-イソチオクロマニル、4-イソチオクロマニル、5-イソチオクロマニル、6-イソチオクロマニル、7-イソチオクロマニル、8-イソチオクロマニル、1-インドリニル、2-インドリニル、3-インドリニル、4-インドリニル、5-インドリニル、6-インドリニル、7-インドリニル、1-イソインドリニル、2-イソインドリニル、4-イソインドリニル、5-イソインドリニル、2-(4H-クロメニル)、3-(4H-クロメニル)、4-(4H-クロメニル)、5-(4H-クロメニル)、6-(4H-クロメニル)、7-(4H-クロメニル)、8-(4H-クロメニル)、1-イソクロメニル、3-イソクロメニル、4-イソクロメニル、5-イソクロメニル、6-イソクロメニル、7-イソクロメニル、8-イソクロメニル、1-(1H-ピロリジニル)、2-(1H-ピロリジニル)、3-(1H-ピロリジニル)、5-(1H-ピロリジニル)、6-(1H-ピロリジニル)、7-(1H-ピロリジニル)等の8乃至10員の飽和若しくは不飽和の縮合多環式非芳香族ヘテロ環基が挙げられる。

【0023】

上記「ヘテロ環基」の中で、環系を構成する原子（環原子）として、結合手を有する窒素原子の他に、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1乃至3種を有していてもよい単環式又は縮合多環式ヘテロアリール基、並びに、環系を構成する原子（環原子）として、結合手を有する窒素原子の他に、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1乃至3種を有していてもよい単環式又は縮合多環式非芳香族ヘテロ環基を「環状アミノ基」と称し、例えば、1-ピロリジニル、1-イミダゾリジニル、1-ピラゾリジニル、1-オキサゾリジニル、1-チアゾリジニル、ピペリジノ、モルフォーリノ、1-ピペラジニル、チオモルフォーリン-4-イル、1-フオーモピペリジニル、1-フオーモピペラジニル、2-ピロリン-1-イル、2-イミダゾリン-1-イル、2-ピラゾリン-1-イル、1-イントリニル、2-イソイントリニル、

1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-1-イル、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-2-イル、1-ピロリル、1-イミダゾリル、1-ピラゾリル、1-インドリル、1-インダゾリル、2-イソインドリル等の基が挙げられる。

上記「シクロアルキル基」、「シクロアルケニル基」、「シクロアルカンジエニル基」、「アリール基」、「シクロアルキレン基」、「シクロアルケニレン基」、「アリーレン基」、「架橋環式炭化水素基」、「スピロ環式炭化水素基」、及び「ヘテロ環基」を総称して「環式基」と称する。また、該「環式基」の中で、特に「アリール基」、「アリーレン基」、「単環式ヘテロアリール基」、及び「縮合多環式ヘテロアリール基」を総称して「芳香環式基」と称する。

#### 【0024】

「炭化水素-オキシ基」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。「炭化水素-オキシ基」としては、例えば、アルコキシ基（アルキル-オキシ基）、アルケニル-オキシ基、アルキニル-オキシ基、シクロアルキル-オキシ基、シクロアルキル-アルキル-オキシ基等の脂肪族炭化水素-オキシ基；アリールオキシ基；アラルキル-オキシ基；アルキレン-ジオキシ基等が挙げられる。

「アルコキシ基（アルキル-オキシ基）」としては、例えば、メトキシ、エトキシ、n-ブロボキシ、イソブロボキシ、n-ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ、n-ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、2-メチルブトキシ、1-メチルブトキシ、ネオペンチルオキシ、1, 2-ジメチルプロボキシ、1-エチルプロボキシ、n-ヘキシルオキシ、4-メチルペンチルオキシ、3-メチルペンチルオキシ、2-メチルペンチルオキシ、1-メチルペンチルオキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、2, 2-ジメチルブトキシ、1, 1-ジメチルブトキシ、1, 2-ジメチルブトキシ、1, 3-ジメチルブトキシ、2, 3-ジメチルブトキシ、2-エチルブトキシ、1-エチルブトキシ、1-エチル-1-メチルプロボキシ、n-ヘプチルオキシ、n-オクチルオキシ、n-ノニルオキシ、n-デシルオキシ、n-ヴァンデシルオキシ、n-ドデシルオキ

シ、n-トリデシルオキシ、n-テトラデシルオキシ、n-ペンタデシルオキシ等のC<sub>1</sub>～C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルコキシ基が挙げられる。

### 【0025】

「アルケニル-オキシ基」としては、例えば、ビニルオキシ、(プロパー-1-エン-1-イル)オキシ、アリールオキシ、イソプロペニルオキシ、(ブタ-1-エン-1-イル)オキシ、(ブタ-2-エン-1-イル)オキシ、(ブタ-3-エン-1-イル)オキシ、(2-メチルプロパー-2-エン-1-イル)オキシ、(1-メチルプロパー-2-エン-1-イル)オキシ、(ペンタ-1-エン-1-イル)オキシ、(ペンタ-2-エン-1-イル)オキシ、(ペンタ-3-エン-1-イル)オキシ、(ペンタ-4-エン-1-イル)オキシ、(3-メチルブタ-2-エン-1-イル)オキシ、(3-メチルブタ-3-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-1-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-2-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-3-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-4-エン-1-イル)オキシ、(ヘキサー-5-エン-1-イル)オキシ、(4-メチルペンタ-3-エシ-1-イル)オキシ、(4-メチルペンタ-3-エン-1-イル)オキシ、(ヘプタ-1-エン-1-イル)オキシ、(ヘプタ-6-エン-1-イル)オキシ、(オクタ-1-エン-1-イル)オキシ、(オクタ-7-エン-1-イル)オキシ、(ノナ-1-エン-1-イル)オキシ、(ノナ-8-エン-1-イル)オキシ、(デカ-1-エン-1-イル)オキシ、(デカ-9-エン-1-イル)オキシ、(ウンデカ-1-エン-1-イル)オキシ、(ウンデカ-10-エン-1-イル)オキシ、(ドデカ-1-エン-1-イル)オキシ、(ドデカ-11-エン-1-イル)オキシ、(トリデカ-1-エシ-1-イル)オキシ、(トリデカ-1-エン-1-イル)オキシ、(テトラデカ-1-エン-1-イル)オキシ、(テトラデカ-1-3-エン-1-イル)オキシ、(ペンタデカ-1-4-エン-1-イル)オキシ等のC<sub>2</sub>～C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニル-オキシ基が挙げられる。

### 【0026】

「アルキニル-オキシ基」としては、例えば、エチニルオキシ、(プロパー-1-イソ-1-イル)オキシ、(プロパー-2-イソ-1-イル)オキシ、(ブタ-1-

ーインー1ーイル) オキシ、(ブター3ーインー1ーイル) オキシ、(1ーメチルプロパー2ーインー1ーイル) オキシ、(ペンター1ーインー1ーイル) オキシ、(ペンター4ーインー1ーイル) オキシ、(ヘキサ-1ーインー1ーイル) オキシ、(ヘキサ-5ーインー1ーイル) オキシ、(ヘプター1ーインー1ーイル) オキシ、(ヘプター6ーインー1ーイル) オキシ、(オクター1ーインー1ーイル) オキシ、(オクター7ーインー1ーイル) オキシ、(ノナー1ーインー1ーイル) オキシ、(ノナー8ーインー1ーイル) オキシ、(デカ-1ーインー1ーイル) オキシ、(デカ-9ーインー1ーイル) オキシ、(ウンデカ-1ーインー1ーイル) オキシ、(ウンデカ-10ーインー1ーイル) オキシ、(ドデカ-1ーインー1ーイル) オキシ、(ドデカ-11ーインー1ーイル) オキシ、(トリデカ-1ーインー1ーイル) オキシ、(トリデカ-12ーインー1ーイル) オキシ、(テトラデカ-1ーインー1ーイル) オキシ、(テトラデカ-13ーインー1ーイル) オキシ、(ペンタデカ-14ーインー1ーイル) オキシ等のC<sub>2</sub>~C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルキニルーオキシ基が挙げられる。

### 【0027】

「シクロアルキルーオキシ基」としては、例えば、シクロプロポキシ、シクロプロトキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロヘプチルオキシ、シクロオクチルオキシ等のC<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>のシクロアルキルーオキシ基が挙げられる。

「シクロアルキルーアルキルーオキシ基」としては、例えば、シクロプロピルメトキシ、1-シクロプロピルエトキシ、2-シクロプロピルエトキシ、3-シクロプロピルプロポキシ、4-シクロプロピルブトキシ、5-シクロプロピルペンチルオキシ、6-シクロプロピルヘキシルオキシ、シクロブチルメトキシ、シクロペンチルメトキシ、シクロブチルメトキシ、シクロペンチルメトキシ、シクロヘキシルメトキシ、2-シクロヘキシルエトキシ、3-シクロヘキシルプロポキシ、4-シクロヘキシルブトキシ、シクロヘプチルメトキシ、シクロオクチルメトキシ、6-シクロオクチルヘキシルオキシ等のC<sub>4</sub>~C<sub>14</sub>のシクロアルキルーアルキルーオキシ基が挙げられる。

「アリールオキシ基」としては、例えば、フェノキシ、1-ナフチルオキシ、2-ナフチルオキシ、アントリルオキシ、フェナントリルオキシ、アセナフチレニルオキシ等のC<sub>6</sub>～C<sub>14</sub>のアリールオキシ基が挙げられる。

### 【0028】

「アラルキルオキシ基」としては、例えば、ベンジルオキシ、1-ナフチルメトキシ、2-ナフチルメトキシ、アントラセニルメトキシ、フェナントレニルメトキシ、アセナフチレニルメトキシ、ジフェニルメトキシ、1-フェネチルオキシ、2-フェネチルオキシ、1-(1-ナフチル)エトキシ、1-(2-ナフチル)エトキシ、2-(1-ナフチル)エトキシ、2-(2-ナフチル)エトキシ、3-フェニルプロポキシ、3-(1-ナフチル)プロポキシ、3-(2-ナフチル)プロポキシ、4-フェニルブトキシ、4-(1-ナフチル)ブトキシ、4-(2-ナフチル)ブトキシ、5-フェニルペンチルオキシ、5-(1-ナフチル)ペンチルオキシ、5-(2-ナフチル)ペンチルオキシ、6-フェニルヘキシルオキシ、6-(1-ナフチル)ヘキシルオキシ、6-(2-ナフチル)ヘキシルオキシ等のC<sub>7</sub>～C<sub>16</sub>のアラルキルオキシ基が挙げられる。

「アルキレンジオキシ基」としては、例えば、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ、1-メチルメチレンジオキシ、1,1-ジメチルメチレンジオキシ等の基が挙げられる。

「ハロゲン化アルコキシ基（ハロゲン化アルキルオキシ基）」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が「ハロゲン化アルキル基」で置換された基が挙げられる。例えば、フルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、クロロメトキシ、ブロモメトキシ、ヨードメトキシ、トリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、ペンタフルオロエトキシ、3,3,3-トリフルオロブロキシ、ヘプタフルオロブロキシ、ヘプタフルオロイソブロキシ、ノナフルオロブロキシ、パーフルオロヘキシルオキシ等の1乃至13個のハロゲン原子で置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のハロゲン化アルコキシ基が挙げられる。

### 【0029】

「ヘテロ環オキシ基」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が、「ヘテロ環

基」で置換された基が挙げられ、「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。「ヘテロ環-オキシ基」としては、例えば、単環式ヘテロアリールオキシ基、縮合多環式ヘテロアリールオキシ基、単環式非芳香族ヘテロ環-オキシ基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-オキシ基等が挙げられる。

「単環式ヘテロアリールオキシ基」としては、例えば、3-チエニルオキシ、(イソキサゾール3-イル)オキシ、(チアゾール4-イル)オキシ、2-ピリジルオキシ、3-ピリジルオキシ、4-ピリジルオキシ、(ピリミジン-4-イル)オキシ等の基が挙げられる。

「縮合多環式ヘテロアリールオキシ基」としては、5-インドリルオキシ、(ベンズイミダゾール2-イル)オキシ、2-キノリルオキシ、3-キノリルオキシ、4-キノリルオキシ等の基が挙げられる。

「単環式非芳香族ヘテロ環-オキシ基」としては、例えば、3-ピロリジニルオキシ、4-ピペリジニルオキシ等の基が挙げられる。

「縮合多環式非芳香族ヘテロ環-オキシ基」としては、例えば、3-インドリニルオキシ、4-クロマニルオキシ等の基が挙げられる。

### 【0030】

「炭化水素-スルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が、「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。「炭化水素-スルファニル基」としては、例えば、アルキルスルファニル基、アルケニルスルファニル基、アルキニルスルファニル基、シクロアルキルスルファニル基、シクロアルキル-アルキルスルファニル基等の脂肪族炭化水素-スルファニル基；アリールスルファニル基、アラルキルスルファニル基等が挙げられる。

「アルキルスルファニル基」としては、例えば、メチルスルファニル、エチルスルファニル、n-プロピルスルファニル、イソプロピルスルファニル、n-ブチルスルファニル、イソブチルスルファニル、sec-ブチルスルファニル、tert-ブチルスルファニル、n-ペンチルスルファニル、イソペンチルスルファニル、(2-メチルブチル)スルファニル、(1-メチルブチル)スルファニル、ネオペンチルスルファニル、(1,2-ジメチルブロビル)スルファニル、

(1-エチルプロピル)スルファニル、n-ヘキシルスルファニル、(4-メチルペンチル)スルファニル、(3-メチルペンチル)スルファニル、(2-メチルペンチル)スルファニル、(1-メチルペンチル)スルファニル、(3, 3-ジメチルブチル)スルファニル、(2, 2-ジメチルブチル)スルファニル、(1, 1-ジメチルブチル)スルファニル、(1, 2-ジメチルブチル)スルファニル、(1, 3-ジメチルブチル)スルファニル、(2, 3-ジメチルブチル)スルファニル、(2-エチルブチル)スルファニル、(1-エチルブチル)スルファニル、(1-エチル-1-メチルプロピル)スルファニル、n-ヘプチルスルファニル、n-オクチルスルファニル、n-ノニルスルファニル、n-デシルスルファニル、n-ウンデシルスルファニル、n-ドデシルスルファニル、n-トリデシルスルファニル、n-テトラデシルスルファニル、n-ペンタデシルスルファニル等のC<sub>1</sub>～C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルキルスルファニル基が挙げられる。

### 【0031】

「アルケニルスルファニル基」としては、例えば、ビニルスルファニル、(プロパー-1-エン-1-イル)スルファニル、アリールスルファニル、イソプロペニルスルファニル、(ブタ-1-エン-1-イル)スルファニル、(ブタ-2-エン-1-イル)スルファニル、(ブタ-3-エン-1-イル)スルファニル、(2-メチルプロパー-2-エン-1-イル)スルファニル、(1-メチルプロパー-2-エン-1-イル)スルファニル、(ベンタ-1-エン-1-イル)スルファニル、(ベンタ-2-エン-1-イル)スルファニル、(ベンタ-3-エン-1-イル)スルファニル、(ベンタ-4-エン-1-イル)スルファニル、(3-メチルブタ-2-エン-1-イル)スルファニル、(3-メチルブタ-3-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサ-1-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサ-2-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサ-3-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサ-4-エン-1-イル)スルファニル、(ヘキサ-5-エン-1-イル)スルファニル、(4-メチルペンタ-3-エン-1-イル)スルファニル、(4-メチルペンタ-3-エン-1-イル)スルファニル、(ヘブタ-1-エン-1-イル)スルファニル、(ヘブタ-6-エン-1-イル)ス

ルファニル、(オクター1-エン-1-イル)スルファニル、(オクター7-エン-1-イル)スルファニル、(ノナー1-エン-1-イル)スルファニル、(ノナー8-エン-1-イル)スルファニル、(デカ-1-エン-1-イル)スルファニル、(デカ-9-エン-1-イル)スルファニル、(ウンデカ-1-エン-1-イル)スルファニル、(ウンデカ-10-エン-1-イル)スルファニル、(ドデカ-1-エン-1-イル)スルファニル、(ドデカ-11-エン-1-イル)スルファニル、(トリデカ-1-エン-1-イル)スルファニル、(トリデカ-12-エン-1-イル)スルファニル、(テトラデカ-1-エン-1-イル)スルファニル、(ペンタデカ-1-エン-1-イル)スルファニル、(ペンタデカ-14-エン-1-イル)スルファニル等のC<sub>2</sub>～C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルケニルースルファニル基が挙げられる。

### 【0032】

「アルキニルースルファニル基」としては、例えば、エチニルスルファニル、(プロパー1-イン-1-イル)スルファニル、(プロパー2-イン-1-イル)スルファニル、(ブタ-1-イン-1-イル)スルファニル、(ブタ-3-イン-1-イル)スルファニル、(1-メチルプロパー2-イン-1-イル)スルファニル、(ペンタ-1-イン-1-イル)スルファニル、(ペンタ-4-イン-1-イル)スルファニル、(ヘキサー1-イン-1-イル)スルファニル、(ヘブタ-1-イン-1-イル)スルファニル、(ヘブタ-6-イン-1-イル)スルファニル、(オクタ-1-イン-1-イル)スルファニル、(オクタ-7-イン-1-イル)スルファニル、(ノナー1-イン-1-イル)スルファニル、(ノナー8-イン-1-イル)スルファニル、(デカ-1-イン-1-イル)スルファニル、(デカ-9-イシ-1-イル)スルファニル、(ウンデカ-1-イン-1-イル)スルファニル、(ウンデカ-10-イン-1-イル)スルファニル、(ドデカ-1-イン-1-イル)スルファニル、(ドデカ-11-イン-1-イル)スルファニル、(トリデカ-1-イン-1-イル)スルファニル、(トリデカ-12-イン-1-イル)スルファニル、(テトラデカ-1-イン-1-イル)スルファニル、

-1-イル) スルファニル、(ペントデカ-1-イン-1-イル) スルファニル、(ペントデカ-14-イン-1-イル) スルファニル等のC<sub>2</sub>～C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のアルキニルスルファニル基が挙げられる。

### 【0033】

「シクロアルキルスルファニル基」としては、例えば、シクロプロピルスルファニル、シクロブチルスルファニル、シクロペンチルスルファニル、シクロヘキシルスルファニル、シクロヘプチルスルファニル、シクロオクチルスルファニル等のC<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>のシクロアルキルスルファニル基が挙げられる。

「シクロアルキルアルキルスルファニル基」としては、例えば、(シクロプロピルメチル)スルファニル、(1-シクロプロピルエチル)スルファニル、(2-シクロプロピルエチル)スルファニル、(3-シクロプロピルプロピル)スルファニル、(4-シクロプロピルブチル)スルファニル、(5-シクロプロピルペンチル)スルファニル、(6-シクロプロピルヘキシル)スルファニル、(シクロブチルメチル)スルファニル、(シクロペンチルメチル)スルファニル、(シクロブチルメチル)スルファニル、(シクロペンチルメチル)スルファニル、(シクロヘキシルメチル)スルファニル、(2-シクロヘキシルエチル)スルファニル、(3-シクロヘキシルプロピル)スルファニル、(4-シクロヘキシルブチル)スルファニル、(シクロヘプチルメチル)スルファニル、(シクロオクチルメチル)スルファニル、(6-シクロオクチルヘキシル)スルファニル等のC<sub>4</sub>～C<sub>14</sub>のシクロアルキルアルキルスルファニル基が挙げられる。

「アリールスルファニル基」としては、例えば、フェニルスルファニル、1-ナフチルスルファニル、2-ナフチルスルファニル、アントリルスルファニル、フェナントリルスルファニル、アセナフチレニルスルファニル等のC<sub>6</sub>～C<sub>14</sub>のアリールスルファニル基が挙げられる。

### 【0034】

「アラルキルスルファニル基」としては、例えば、ベンジルスルファニル、(1-ナフチルメチル)スルファニル、(2-ナフチルメチル)スルファニル、(アントラセニルメチル)スルファニル、(フェナントレニルメチル)スルファニル、(アセナフチレニルメチル)スルファニル、(ジフェニルメチル)スルファニル、

ニル、(1-フェネチル)スルファニル、(2-フェネチル)スルファニル、(1-(1-ナフチル)エチル)スルファニル、(1-(2-ナフチル)エチル)スルファニル、(2-(1-ナフチル)エチル)スルファニル、(2-(2-ナフチル)エチル)スルファニル、(3-フェニルプロピル)スルファニル、(3-(1-ナフチル)プロピル)スルファニル、(3-(2-ナフチル)プロピル)スルファニル、(4-フェニルブチル)スルファニル、(4-(1-ナフチル)ブチル)スルファニル、(4-(2-ナフチル)ブチル)スルファニル、(5-フェニルペンチル)スルファニル、(5-(1-ナフチル)ペンチル)スルファニル、(5-(2-ナフチル)ペンチル)スルファニル、(6-フェニルヘキシル)スルファニル、(6-(1-ナフチル)ヘキシル)スルファニル、(6-(2-ナフチル)ヘキシル)スルファニル等のC<sub>7</sub>～C<sub>16</sub>のアラルキルースルファニル基が挙げられる。

### 【0035】

「ハロゲン化アルキルースルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が「ハロゲン化アルキル基」で置換された基が挙げられ、例えば、(フルオロメチル)スルファニル、(クロロメチル)スルファニル、(ブロモメチル)スルファニル、(ヨードメチル)スルファニル、(ジフルオロメチル)スルファニル、(トリフルオロメチル)スルファニル、(トリクロロメチル)スルファニル、(2,2,2-トリフルオロエチル)スルファニル、(ペンタフルオロエチル)スルファニル、(3,3,3-トリフルオロプロピル)スルファニル、(ヘプタフルオロプロピル)スルファニル、(ヘプタフルオロイソプロピル)スルファニル、(ノナフルオロブチル)スルファニル、(パーフルオロヘキシル)スルファニル等の1乃至13個のハロゲン原子で置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のハロゲン化アルキルースルファニル基が挙げられる。

「ヘテロ環ースルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が、「ヘテロ環基」で置換された基が挙げられ、「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。「ヘテロ環ースルファニル基」としては、例えば、单環式ヘテロアリールスルファニル基、縮合多環式ヘテロアリールスルファニル基、单環式非芳香族ヘテロ環ースルファニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ

環一スルファニル基等が挙げられる。

### 【0036】

「単環式ヘテロアリールスルファニル基」としては、例えば、(イミダゾール2-イル)スルファニル、(1, 2, 4-トリアゾール2-イル)スルファニル、(ピリジン-2-イル)スルファニル、(ピリジン-4-イル)スルファニル、(ピリミジン-2-イル)スルファニル等の基が挙げられる。

「縮合多環式ヘテロアリールスルファニル基」としては、(ベンズイミダゾール2-イル)スルファニル、(キノリン-2-イル)スルファニル、(キノリン-4-イル)スルファニル等の基が挙げられる。

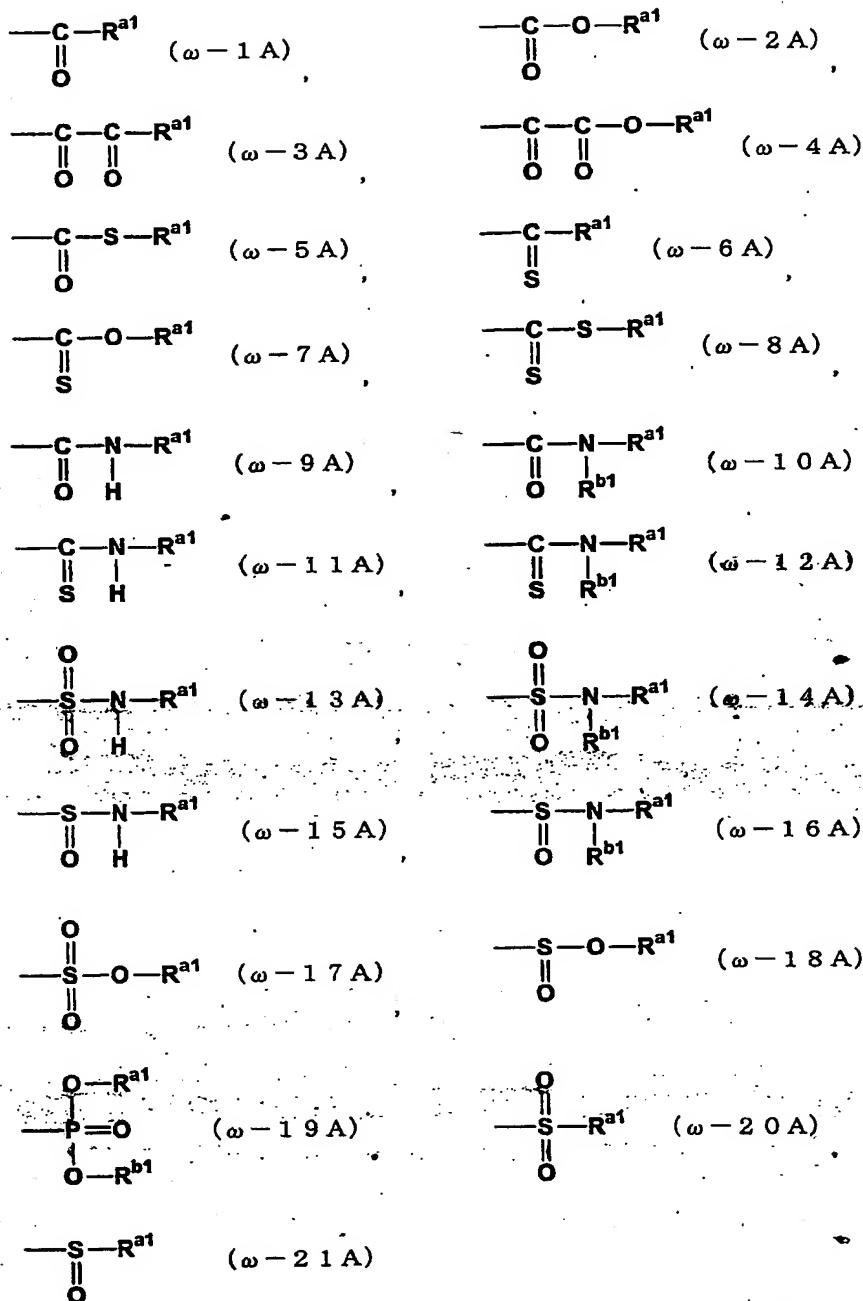
「単環式非芳香族ヘテロ環一スルファニル基」としては、例えば、(3-ピロリジニル)スルファニル、(4-ピペリジニル)スルファニル等の基が挙げられる。

「縮合多環式非芳香族ヘテロ環一スルファニル基」としては、例えば、(3-インドリニル)スルファニル、(4-クロマニル)スルファニル等の基が挙げられる。

### 【0037】

「アシル基」としては、例えば、フォールミル基、グリオキシロイル基、チオフォールミル基、カルバモイル基、チオカルバモイル基、スルファモイル基、スルフィナモイル基、カルボキシ基、スルフォー基、フォースフォーノ基、及び下記式：

## 【化3】



(式中、 $R^{a1}$ 及び $R^{b1}$ は、同一又は異なって、炭化水素基又はヘテロ環基を表すか、あるいは $R^{a1}$ 及び $R^{b1}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を表す) で表される基が挙げられる。

## 【0038】

上記「アシル基」の定義において、

式 ( $\omega - 1 \text{ A}$ ) で表される基の中で、 $R^{a1}$ が炭化水素基である基を「炭化水素

カルボニル基」（具体例：アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ラウロイル、ミリストイル、パルミトイル、アクリロイル、プロピオロイル、メタクリロイル、クロトノイル、イソクロトノイル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘキシルメチルカルボニル、ベンゾイル、1-ナフトイル、2-ナフトイル、フェニルアセチル等の基）、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニル基」（具体例：2-テノイル、3-フロイル、ニコチノイル、イソニコチノイル等の基）と称する。

式（ $\omega-2A$ ）で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシカルボニル基」（具体例：メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、フェノキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル等の基）、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシカルボニル基」（具体例：3-ピリジルオキシカルボニル等の基）と称する。

式（ $\omega-3A$ ）で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-カルボニル-カルボニル基」（具体例：ピルボイル等の基）、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニル-カルボニル基」と称する。

式（ $\omega-4A$ ）で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシカルボニル-カルボニル基」（具体例：メトキサリル、エトキサリル等の基）、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシカルボニル-カルボニル基」と称する。

### 【0039】

式（ $\omega-5A$ ）で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニル-カルボニル基」、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニル-カルボニル基」と称する。

式（ $\omega-6A$ ）で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-チオカルボニル基」、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-チオカルボニル基」と称する。

式（ $\omega-7A$ ）で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシチオカルボニル基」、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシチオカルボニル基」と称する。

式 ( $\omega$  - 8 A) で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニルーチオカルボニル基」、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニルーチオカルボニル基」と称する。

式 ( $\omega$  - 9 A) で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「N-炭化水素-カルバモイル基」（具体例：N-メチルカルバモイル等の基）、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-カルバモイル基」と称する。

式 ( $\omega$  - 10 A) で表される基の中で、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>が炭化水素基である基を「N, N-ジ（炭化水素）-カルバモイル基」（具体例：N, N-ジメチルカルバモイル等の基）、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>がヘテロ環基である基を「N, N-ジ（ヘテロ環）-カルバモイル基」、R<sub>al</sub>が炭化水素基でありR<sub>bl</sub>がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-置換カルバモイル基」、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノカルボニル基」（具体例：モルフォーリノカルボニル等の基）と称する。

#### 【0040】

式 ( $\omega$  - 11 A) で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイル基」、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイル基」と称する。

式 ( $\omega$  - 12 A) で表される基の中で、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>が炭化水素基である基を「N, N-ジ（炭化水素）-チオカルバモイル基」、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>がヘテロ環基である基を「N, N-ジ（ヘテロ環）-チオカルバモイル基」、R<sub>al</sub>が炭化水素基でありR<sub>bl</sub>がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイル基」、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-チオカルボニル基」と称する。

式 ( $\omega$  - 13 A) で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイル基」、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイル基」と称する。

式 ( $\omega$  - 14 A) で表される基の中で、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>が炭化水素基である基を「N, N-ジ（炭化水素）-スルファモイル基」（具体例：N, N-ジメチルスルファモイル等の基）、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>がヘテロ環基である基を「N, N-ジ（ヘテ

口環) スルファモイル基」、R<sub>al</sub>が炭化水素基でありR<sub>bl</sub>がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイル基」、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノースルフォーニル基」(具体例：1-ピロリルスルフォーニル等の基)と称する。

式(ω-15Å)で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイル基」、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイル基」と称する。

#### 【0041】

式(ω-16Å)で表される基の中で、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイル基」、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイル基」、R<sub>al</sub>が炭化水素基でありR<sub>bl</sub>がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイル基」、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノースルフィニル基」と称する。

式(ω-17Å)で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルフォーニル基」、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルフォーニル基」と称する。

式(ω-18Å)で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルフィニル基」、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルフィニル基」と称する。

式(ω-19Å)で表される基の中で、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>が炭化水素基である基を「O, O'-ジ(炭化水素)-フォースフオーノ基」、R<sub>al</sub>及びR<sub>bl</sub>がヘテロ環基である基を「O, O'-ジ(ヘテロ環)-フォースフオーノ基」、R<sub>al</sub>が炭化水素基でありR<sub>bl</sub>がヘテロ環基である基を「O-炭化水素-O'-ヘテロ環-フォースフオーノ基」と称する。

式(ω-20Å)で表される基の中で、R<sub>al</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフォーニル基」(具体例：メタンスルフォーニル、ベンゼンスルフォーニル等の基)、R<sub>al</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフォーニル基」と称する。

する。

式 ( $\omega$ -21A) で表される基の中で、R<sub>Al</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素ースルフィニル基」（具体例：メチルスルフィニル、ベンゼンスルフィニル等の基）、R<sub>Al</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ースルフィニル基」と称する。

#### 【0042】

上記式 ( $\omega$ -1A) 乃至 ( $\omega$ -21A) で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ( $\omega$ -1A) で表される「炭化水素カルボニル基」としては、アルキルカルボニル基、アルケニルカルボニル基、アルキニルカルボニル基、シクロアルキルカルボニル基、シクロアルケニルカルボニル基、シクロアルカンジエニルカルボニル基、シクロアルキルアルキルカルボニル基等の脂肪族炭化水素カルボニル基；アリールカルボニル基；アラルキルカルボニル基；架橋環式炭化水素カルボニル基；スピロ環式炭化水素カルボニル基；テルペン系炭化水素カルボニル基が挙げられる。以下、式 ( $\omega$ -2A) 乃至 ( $\omega$ -21A) で表される基も同様である。

上記式 ( $\omega$ -1A) 乃至 ( $\omega$ -21A) で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ( $\omega$ -1A) で表される「ヘテロ環カルボニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリールカルボニル基、縮合多環式ヘテロアリールカルボニル基、単環式非芳香族ヘテロ環カルボニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環カルボニル基が挙げられる。以下、式 ( $\omega$ -2A) 乃至 ( $\omega$ -21A) で表される基も同様である。

上記式 ( $\omega$ -10A) 乃至 ( $\omega$ -16A) で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

#### 【0043】

本明細書において、ある官能基について「置換基を有していてもよい」という場合には、特に言及する場合を除き、その官能基が、化学的に可能な位置に1個又は2個以上の「置換基」を有する場合があることを意味する。官能基に存在する置換基の種類、置換基の個数、及び置換位置は特に限定されず、2個以上の置換基が存在する場合には、それらは同一であっても異なっていてもよい。官能基に

存在する「置換基」としては、例えば、ハロゲン原子、オキソ基、チオキソ基、ニトロ基、ニトロソ基、シアノ基、イソシアノ基、シアナト基、チオシアナト基、イソシアナト基、イソチオシアナト基、ヒドロキシ基、スルファニル基、カルボキシ基、スルファニルカルボニル基、オキサロ基、メソオキサロ基、チオカルボキシ基、ジチオカルボキシ基、カルバモイル基、チオカルバモイル基、スルフォ基、スルファモイル基、スルフィノ基、スルフィナモイル基、スルフェノ基、スルフェナモイル基、フォースフォーノ基、ヒドロキシフォースフォーニル基、炭化水素基、ヘテロ環基、炭化水素-オキシ基、ヘテロ環-オキシ基、炭化水素-スルファニル基、ヘテロ環-スルファニル基、アシル基、アミノ基、ヒドラジノ基、ヒドラゾノ基、ジアゼニル基、ウレイド基、チオウレイド基、グアニジノ基、カルバモイミドイル基（アミジノ基）、アジド基、イミノ基、ヒドロキシアミノ基、ヒドロキシイミノ基、アミノオキシ基、ジアゾ基、セミカルバジノ基、セミカルバゾノ基、アロファニル基、ヒダントイル基、フォースファノ基、フォースフォーロソ基、フォースフォー基、ボリル基、シリル基、スタニル基、セラニル基、オキシド基等を挙げることができる。

上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」が2個以上存在する場合、該2個以上の置換基は、それらが結合している原子と一緒にになって環式基を形成してもよい。このような環式基には、環系を構成する原子（環原子）として、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1ないし3種が1個以上含有されていてもよく、該環上には1個以上の置換基が存在してもよい。該環は、単環式又は縮合多環式のいずれであってもよく、芳香族又は非芳香族のいずれであってもよい。

#### 【0044】

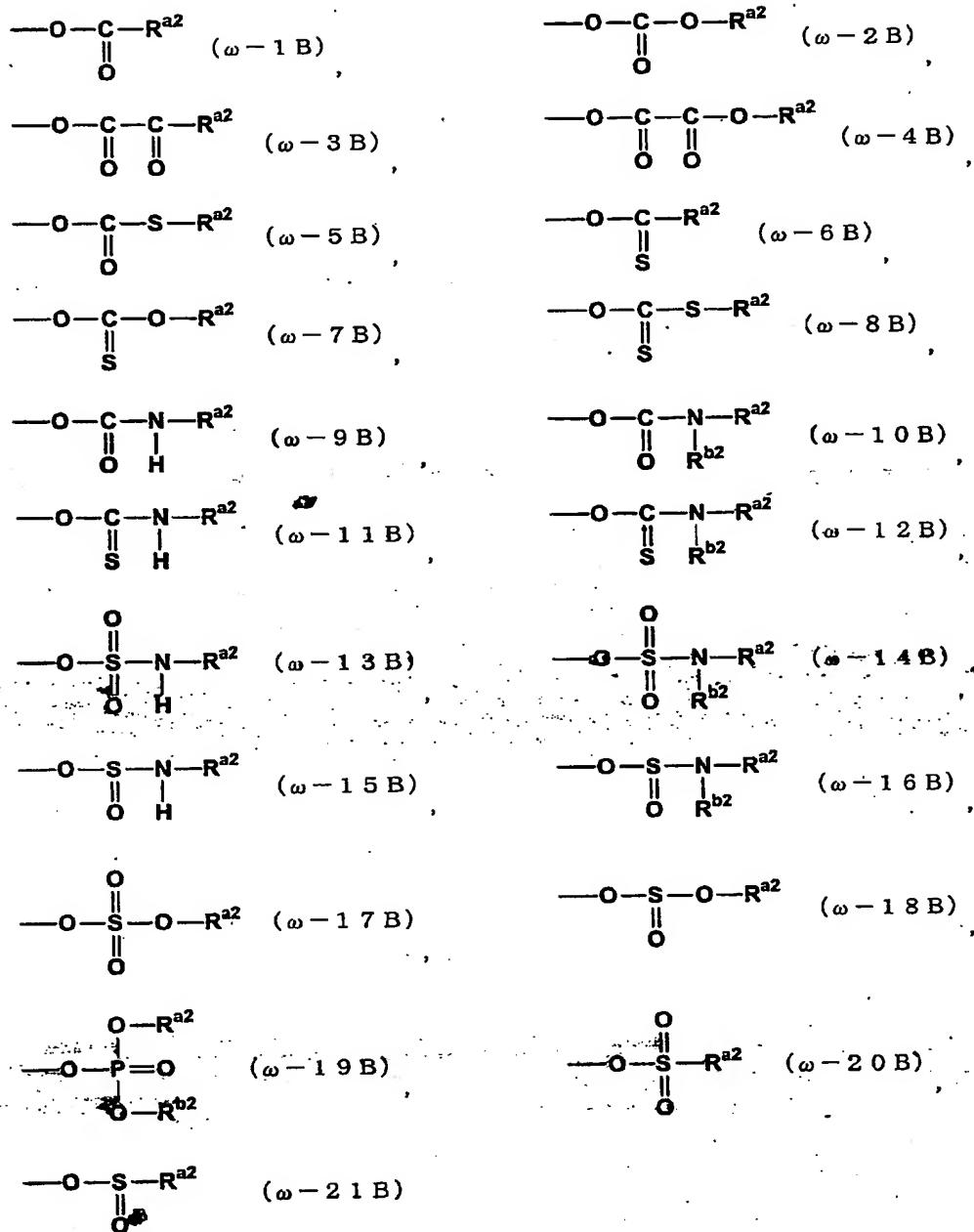
上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」は、該置換基上の化学的に可能な位置で、上記「置換基」によって置換されていてもよい。置換基の種類、置換基の個数、及び置換位置は特に限定されず、2個以上の置換基で置換される場合には、それらは同一であっても異なっていてもよい。そのような例として、例えば、ハロゲン化アルキル-カルボニル基（具体例：トリフルオロアセチル等の基）、ハロゲン化アルキル-スルフォニル基（具体例：トリフルオロセチル等の基）。

ロメタンスルフォーニル等の基)、アシルーオキシ基、アシルースルファニル基、N-炭化水素基-アミノ基、N, N-ジ(炭化水素)-アミノ基、N-ヘテロ環-アミノ基、N-炭化水素-N-ヘテロ環-アミノ基、アシルーアミノ基、ジ(アシル)-アミノ基等の基が挙げられる。また、上記「置換基」上での「置換」は複数次にわたって繰り返されてもよい。

#### 【0045】

「アシルーオキシ基」としては、「ヒドロキシ基」の水素原子が「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、フォールミルオキシ基、グリオキシロイルオキシ基、チオフォールミルオキシ基、カルバモイルオキシ基、チオカルバモイルオキシ基、スルファモイルオキシ基、スルフィナモイルオキシ基、カルボキシオキシ基、スルフォーキシ基、フォースフォーノオキシ基、及び下記式：

## 【化4】



(式中、 $R^{a2}$ 及び $R^{b2}$ は、同一又は異なって、炭化水素基、又はヘテロ環基を表すか、あるいは $R^{a2}$ 及び $R^{b2}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基を表す) で表される基が挙げられる。

## 【0046】

上記「アシリルーオキシ基」の定義において、

式 $(\omega - 1 \text{ B})$ で表される基の中で、 $R^{a2}$ が炭化水素基である基を「炭化水素一

カルボニルーオキシ基」（具体例：アセトキシ、ベンゾイルオキシ等の基）、R<sub>a2</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-2B)で表される基の中で、R<sub>a2</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシカルボニルーオキシ基」、R<sub>a2</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-3B)で表される基の中で、R<sub>a2</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-カルボニルーカルボニルーオキシ基」、R<sub>a2</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニルーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-4B)で表される基の中で、R<sub>a2</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシカルボニルーカルボニルーオキシ基」、R<sub>a2</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシカルボニルーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-5B)で表される基の中で、R<sub>a2</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニルーカルボニルーオキシ基」、R<sub>a2</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニルーカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-6B)で表される基の中で、R<sub>a2</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-チオカルボニルーオキシ基」、R<sub>a2</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-チオカルボニルーオキシ基」と称する。

#### 【0047】

式(ω-7B)で表される基の中で、R<sub>a2</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシチオカルボニルーオキシ基」、R<sub>a2</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシチオカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-8B)で表される基の中で、R<sub>a2</sub>が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニルーチオカルボニルーオキシ基」、R<sub>a2</sub>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニルーチオカルボニルーオキシ基」と称する。

式(ω-9B)で表される基の中で、R<sub>a2</sub>が炭化水素基である基を「N-炭化水素-カルバモイルーオキシ基」、R<sub>a2</sub>がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-カルバモイルーオキシ基」と称する。

式(ω-10B)で表される基の中で、R<sub>a2</sub>及びR<sub>b2</sub>が炭化水素基である基を「N,N-ジ(炭化水素)-カルバモイルーオキシ基」、R<sub>a2</sub>及びR<sub>b2</sub>がヘテロ環

基である基を「N, N-ジ（ヘテロ環）-カルバモイル-オキシ基」、R<sup>a2</sup>が炭化水素基でありR<sup>b2</sup>がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイル-オキシ基」、R<sup>a2</sup>及びR<sup>b2</sup>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-カルボニル-オキシ基」と称する。

#### 【0048】

式（ω-11B）で表される基の中で、R<sup>a2</sup>が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイル-オキシ基」、R<sup>a2</sup>がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイル-オキシ基」と称する。

式（ω-12B）で表される基の中で、R<sup>a2</sup>及びR<sup>b2</sup>が炭化水素基である基を「N, N-ジ（炭化水素）-チオカルバモイル-オキシ基」、R<sup>a2</sup>及びR<sup>b2</sup>がヘテロ環基である基を「N, N-ジ（ヘテロ環）-チオカルバモイル-オキシ基」、R<sup>a2</sup>が炭化水素基でありR<sup>b2</sup>がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイル-オキシ基」、R<sup>a2</sup>及びR<sup>b2</sup>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-チオカルボニル-オキシ基」と称する。

式（ω-13B）で表される基の中で、R<sup>a2</sup>が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイル-オキシ基」、R<sup>a2</sup>がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイル-オキシ基」と称する。

式（ω-14B）で表される基の中で、R<sup>a2</sup>及びR<sup>b2</sup>が炭化水素基である基を「N, N-ジ（炭化水素）-スルファモイル-オキシ基」、R<sup>a2</sup>及びR<sup>b2</sup>がヘテロ環基である基を「N, N-ジ（ヘテロ環）-スルファモイル-オキシ基」、R<sup>a2</sup>が炭化水素基でありR<sup>b2</sup>がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイル-オキシ基」、R<sup>a2</sup>及びR<sup>b2</sup>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-スルフォニル-オキシ基」と称する。

#### 【0049】

式（ω-15B）で表される基の中で、R<sup>a2</sup>が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイル-オキシ基」、R<sup>a2</sup>がヘテロ環基である基を「N-ヘテ

「口環ースルフィナモイルーオキシ基」と称する。

式(ω-16B)で表される基の中で、Ra2及びRb2が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)ースルフィナモイルーオキシ基」、Ra2及びRb2がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)ースルフィナモイルーオキシ基」、Ra2が炭化水素基でありRb2がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環ースルフィナモイルーオキシ基」、Ra2及びRb2が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノースルフィニルーオキシ基」と称する。

式(ω-17B)で表される基の中で、Ra2が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシースルフォーニルーオキシ基」、Ra2がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシースルフォーニルーオキシ基」と称する。

式(ω-18B)で表される基の中で、Ra2が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシースルフィニルーオキシ基」、Ra2がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシースルフィニルーオキシ基」と称する。

#### 【0050】

式(ω-19B)で表される基の中で、Ra2及びRb2が炭化水素基である基を「O, O'-ジ(炭化水素)ーフォースフォーノーオキシ基」、Ra2及びRb2がヘテロ環基である基を「O, O'-ジ(ヘテロ環)ーフォースフォーノーオキシ基」、Ra2が炭化水素基でありRb2がヘテロ環基である基を「O-炭化水素置換-O'ーヘテロ環置換フォースフォーノーオキシ基」と称する。

式(ω-20B)で表される基の中で、Ra2が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフォーニルーオキシ基」、Ra2がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフォーニルーオキシ基」と称する。

式(ω-21B)で表される基の中で、Ra2が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフィニルーオキシ基」、Ra2がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフィニルーオキシ基」と称する。

上記式(ω-1B)乃至(ω-21B)で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式(ω-1B)で表される「炭化水素-カルボニルーオキシ基」としては、アルキル-カルボニル

—オキシ基、アルケニルーカルボニルーオキシ基、アルキニルーカルボニルーオキシ基、シクロアルキルーカルボニルーオキシ基、シクロアルケニルーカルボニルーオキシ基、シクロアルカンジエニルーカルボニルーオキシ基、シクロアルキルーアルキルーカルボニルーオキシ基等の脂肪族炭化水素ーカルボニルーオキシ基；アリールカルボニルーオキシ基；アラルキルーカルボニルーオキシ基；架橋環式炭化水素ーカルボニルーオキシ基；スピロ環式炭化水素ーカルボニルーオキシ基；テルペン系炭化水素ーカルボニルーオキシ基が挙げられる。以下、式( $\omega$ -2B)乃至( $\omega$ -21B)で表される基も同様である。

### 【0051】

上記式( $\omega$ -1B)乃至( $\omega$ -21B)で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式( $\omega$ -1B)で表される「ヘテロ環ーカルボニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリールカルボニル基、縮合多環式ヘテロアリールカルボニル基、单環式非芳香族ヘテロ環ーカルボニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環ーカルボニル基が挙げられる。以下、式( $\omega$ -2B)乃至( $\omega$ -21B)で表される基も同様である。

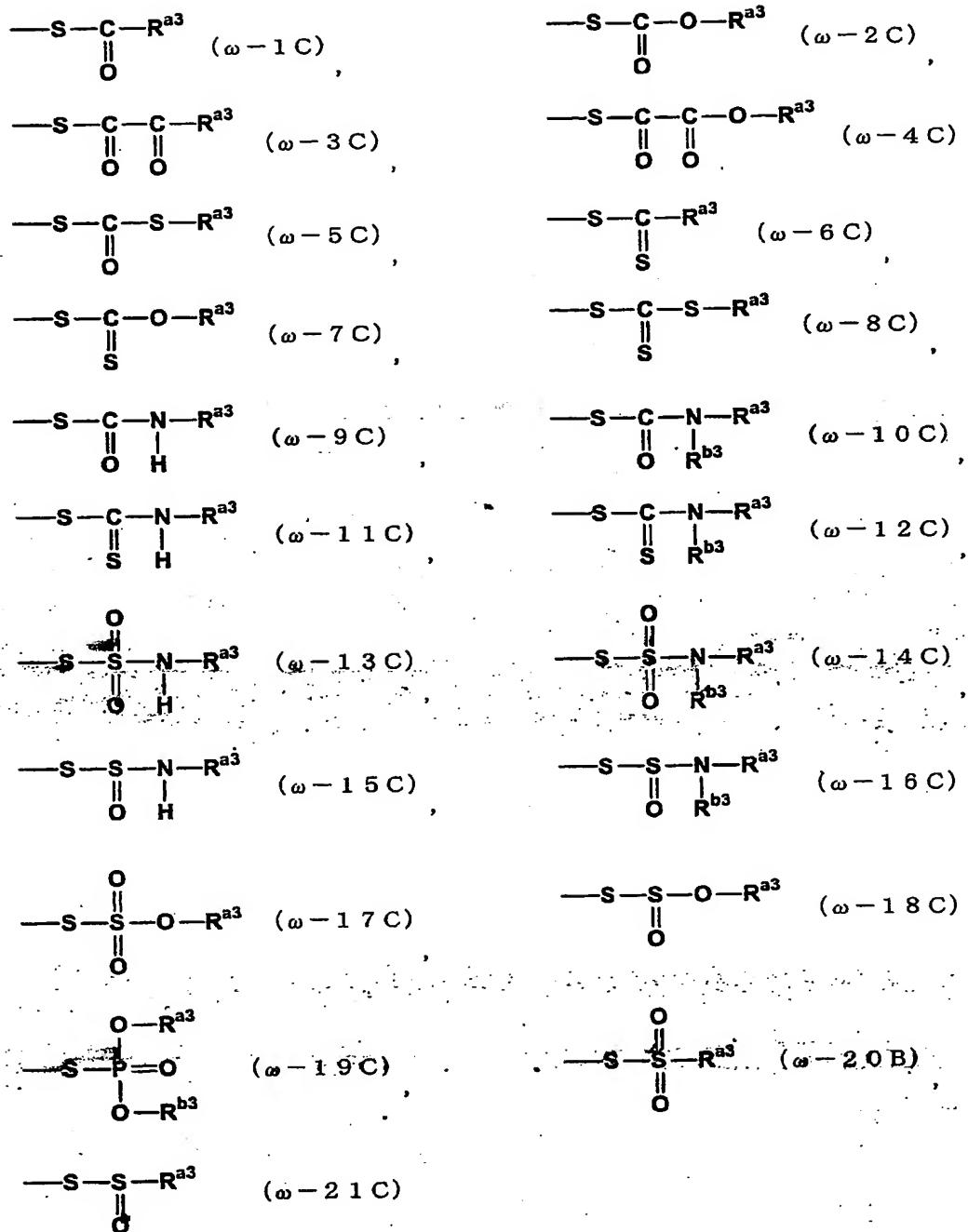
上記式( $\omega$ -10B)乃至( $\omega$ -16B)で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

上記「アシルーオキシ基」、「炭化水素ーオキシ基」、及び「ヘテロ環ーオキシ基」を総称して、「置換オキシ基」と称する。また、これら「置換オキシ基」と「ヒドロキシ基」を総称して、「置換基を有していてもよいヒドロキシ基」と称する。

### 【0052】

「アシルースルファニル基」としては、「スルファニル基」の水素原子が「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、フォールミルスルファニル基、グリオキシロイルスルファニル基、チオフォールミルスルファニル基、カルバモイルスルファニル基、チオカルバモイルスルファニル基、スルファモイルスルファニル基、スルフィナモイルスルファニル基、カルボキシスルファニル基、スルフォースルファニル基、フォースフォーノスルファニル基、及び下記式：

## 【化5】



(式中、R<sup>a3</sup>及びR<sup>b3</sup>は、同一又は異なって、置換基を有していてよい炭化水素基、又は置換基を有していてよいヘテロ環基を表すか、あるいはR<sup>a3</sup>及びR<sup>b3</sup>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に、置換基を有していてよい環状アミノ基を表す) で表される基が挙げられる。

【0053】

上記「アシリースルファニル基」の定義において、

式 ( $\omega-1C$ ) で表される基の中で、 $Ra3$ が炭化水素基である基を「炭化水素-カルボニルスルファニル基」、 $Ra3$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニルスルファニル基」と称する。

式 ( $\omega-2C$ ) で表される基の中で、 $Ra3$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシカルボニルスルファニル基」、 $Ra3$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシカルボニルスルファニル基」と称する。

式 ( $\omega-3C$ ) で表される基の中で、 $Ra3$ が炭化水素基である基を「炭化水素-カルボニルカルボニルスルファニル基」、 $Ra3$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-カルボニルカルボニルスルファニル基」と称する。

式 ( $\omega-4C$ ) で表される基の中で、 $Ra3$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシカルボニルカルボニルスルファニル基」、 $Ra3$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシカルボニルカルボニルスルファニル基」と称する。

式 ( $\omega-5C$ ) で表される基の中で、 $Ra3$ が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニルカルボニルスルファニル基」、 $Ra3$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニルカルボニルスルファニル基」と称する。

式 ( $\omega-6C$ ) で表される基の中で、 $Ra3$ が炭化水素基である基を「炭化水素-チオカルボニルスルファニル基」、 $Ra3$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-チオカルボニルスルファニル基」と称する。

式 ( $\omega-7C$ ) で表される基の中で、 $Ra3$ が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシチオカルボニルスルファニル基」、 $Ra3$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシチオカルボニルスルファニル基」と称する。

#### 【0054】

式 ( $\omega-8C$ ) で表される基の中で、 $Ra3$ が炭化水素基である基を「炭化水素-スルファニルチオカルボニルスルファニル基」、 $Ra3$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニルチオカルボニルスルファニル基」と称する。

式 ( $\omega-9C$ ) で表される基の中で、 $Ra3$ が炭化水素基である基を「N-炭化水素-カルバモイルスルファニル基」、 $Ra3$ がヘテロ環基である基を「N-ヘテ

「環状カルバモイルースルファニル基」と称する。

式(ω-10C)で表される基の中で、Ra3及びRb3が炭化水素基である基を「N,N-ジ(炭化水素)-カルバモイルースルファニル基」、Ra3及びRb3がヘテロ環基である基を「N,N-ジ(ヘテロ環)-カルバモイルースルファニル基」、Ra3が炭化水素基でありRb3がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイルースルファニル基」、Ra3及びRb3が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-カルボニルースルファモイル基」と称する。

式(ω-11C)で表される基の中で、Ra3が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイルースルファニル基」、Ra3がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイルースルファニル基」と称する。

### 【0055】

式(ω-12C)で表される基の中で、Ra3及びRb3が炭化水素基である基を「N,N-ジ(炭化水素)-チオカルバモイルースルファニル基」、Ra3及びRb3がヘテロ環基である基を「N,N-ジ(ヘテロ環)-チオカルバモイルースルファニル基」、Ra3が炭化水素基でありRb3がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイルースルファニル基」、Ra3及びRb3が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-チオカルボニルースルファニル基」と称する。

式(ω-13C)で表される基の中で、Ra3が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイルースルファニル基」、Ra3がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイルースルファニル基」と称する。

式(ω-14C)で表される基の中で、Ra3及びRb3が炭化水素基である基を「N,N-ジ(炭化水素)-スルファモイルースルファニル基」、Ra3及びRb3がヘテロ環基である基を「N,N-ジ(ヘテロ環)-スルファモイルースルファニル基」、Ra3が炭化水素基でありRb3がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環スルファモイルースルファニル基」、Ra3及びRb3が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-スルフォニルースルファニル基」と称する。

式 ( $\omega$ -15C) で表される基の中で、R<sup>a3</sup>が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイル-スルファニル基」、R<sup>a3</sup>がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイル-スルファニル基」と称する。

### 【0056】

式 ( $\omega$ -16C) で表される基の中で、R<sup>a3</sup>及びR<sup>b3</sup>が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイル-スルファニル基」、R<sup>a3</sup>及びR<sup>b3</sup>がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイル-スルファニル基」、R<sup>a3</sup>が炭化水素基でありR<sup>b3</sup>がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイル-スルファニル基」、R<sup>a3</sup>及びR<sup>b3</sup>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-スルファニル-スルファニル基」と称する。

式 ( $\omega$ -17C) で表される基の中で、R<sup>a3</sup>が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルフォ-ニル-スルファニル基」、R<sup>a3</sup>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルフォ-ニル-スルファニル基」と称する。

式 ( $\omega$ -18C) で表される基の中で、R<sup>a3</sup>が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシ-スルフィニル-スルファニル基」、R<sup>a3</sup>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシ-スルフィニル-スルファニル基」と称する。

式 ( $\omega$ -19C) で表される基の中で、R<sup>a3</sup>及びR<sup>b3</sup>が炭化水素基である基を「O, O'-ジ(炭化水素)-フオースフォ-ノースルファニル基」、R<sup>a3</sup>及びR<sup>b3</sup>がヘテロ環基である基を「O, O'-ジ(ヘテロ環)-フオースフォ-ノースルファニル基」、R<sup>a3</sup>が炭化水素基でありR<sup>b3</sup>がヘテロ環基である基を「O-炭化水素-O'-ヘテロ環-フオースフォ-ノースルファニル基」と称する。

### 【0057】

式 ( $\omega$ -20C) で表される基の中で、R<sup>a3</sup>が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフォ-ニル-スルファニル基」、R<sup>a3</sup>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフォ-ニル-スルファニル基」と称する。

式 ( $\omega$ -21C) で表される基の中で、R<sup>a3</sup>が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフィニル-スルファニル基」、R<sup>a3</sup>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフィニル-スルファニル基」と称する。

上記式 ( $\omega-1C$ ) 乃至 ( $\omega-21C$ ) で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ( $\omega-1C$ ) で表される「炭化水素-カルボニルースルファニル基」としては、アルキル-カルボニルースルファニル基、アルケニル-カルボニルースルファニル基、アルキニル-カルボニルースルファニル基、シクロアルキル-カルボニルースルファニル基、シクロアルケニル-カルボニルースルファニル基、シクロアルカンジエニル-カルボニルースルファニル基、シクロアルキル-アルキル-カルボニルースルファニル基等の脂肪族炭化水素-カルボニルースルファニル基；アリールカルボニルースルファニル基；アラルキル-カルボニルースルファニル基；架橋環式炭化水素-カルボニルースルファニル基；スピロ環式炭化水素-カルボニルースルファニル基；テルペン系炭化水素-カルボニルースルファニル基が挙げられる。

以下、式 ( $\omega-2C$ ) 乃至 ( $\omega-21C$ ) で表される基も同様である。

### 【0058】

上記式 ( $\omega-1C$ ) 乃至 ( $\omega-21C$ ) で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式 ( $\omega-1C$ ) で表される「ヘテロ環-カルボニルースルファニル基」としては、例えば、単環式ヘテロアリールカルボニルースルファニル基、縮合多環式ヘテロアリールカルボニルースルファニル基、単環式非芳香族ヘテロ環-カルボニルースルファニル基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環-カルボニルースルファニル基が挙げられる。以下、式 ( $\omega-2C$ ) 乃至 ( $\omega-21C$ ) で表される基も同様である。

上記式 ( $\omega-10C$ ) 乃至 ( $\omega-16C$ ) で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

上記「アシリースルファニル基」、「炭化水素-スルファニル基」、及び「ヘテロ環-スルファニル基」を総称して、「置換スルファニル基」と称する。また、これら「置換スルファニル基」と「スルファニル基」を総称して、「置換基を有していてもよいスルファニル基」と称する。

「N-炭化水素-アミノ基」としては、「アミノ基」の1つの水素原子が、「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、例えば、N-アルキル-アミノ基、N-アルケニル-アミノ基、N-アルキニル-アミノ基、N-シクロアルキル-アミ

ノ基、N-シクロアルキル-アルキルアミノ基、N-アリールアミノ基、N-アラルキルアミノ基等が挙げられる。

### 【0059】

「N-アルキルアミノ基」としては、例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、n-プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、n-ブチルアミノ、イソブチルアミノ、sec-ブチルアミノ、tert-ブチルアミノ、n-ペンチルアミノ、イソペンチルアミノ、(2-メチルブチル)アミノ、(1-メチルブチル)アミノ、ネオペンチルアミノ、(1, 2-ジメチルプロピル)アミノ、(1-エチルプロピル)アミノ、n-ヘキシリルアミノ、(4-メチルペンチル)アミノ、(3-メチルペンチル)アミノ、(2-メチルペンチル)アミノ、(1-メチルペンチル)アミノ、(3, 3-ジメチルブチル)アミノ、(2, 2-ジメチルブチル)アミノ、(1, 1-ジメチルブチル)アミノ、(1, 2-ジメチルブチル)アミノ、(1, 3-ジメチルブチル)アミノ、(2, 3-ジメチルブチル)アミノ、(2-エチルブチル)アミノ、(1-エチルブチル)アミノ、(1-エチル-1-メチルプロピル)アミノ、n-ヘプチルアミノ、n-オクチルアミノ、n-ノニルアミノ、n-デシルアミノ、n-ウンデシルアミノ、n-ドデシルアミノ、n-トリデシルアミノ、n-テトラデシルアミノ、n-ペンタデシルアミノ等のC<sub>1</sub>~C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のN-アルキルアミノ基が挙げられる。

### 【0060】

「N-アルケニルアミノ基」としては、例えば、ビニルアミノ、(プロパー-1-エン-1-イル)アミノ、アリールアミノ、イソプロペニルアミノ、(ブタ-1-エン-1-イル)アミノ、(ブタ-2-エン-1-イル)アミノ、(ブタ-3-エン-1-イル)アミノ、(2-メチルプロパー-2-エン-1-イル)アミノ、(1-メチルプロパー-2-エン-1-イル)アミノ、(ペンタ-1-エン-1-イル)アミノ、(ペンタ-2-エン-1-イル)アミノ、(ペンタ-3-エン-1-イル)アミノ、(ペンタ-4-エン-1-イル)アミノ、(3-メチルブタ-2-エン-1-イル)アミノ、(3-メチルブタ-3-エン-1-イル)アミノ、(ヘキサ-1-エン-1-イル)アミノ、(ヘキサ-2-エン-1-イル)アミノ、(ヘキサ-3-エン-1-イル)アミノ、(ヘキサ-4-エン-1-イル)アミノ、

アミノ、(ヘキサ-5-エン-1-イル)アミノ、(4-メチルペンタ-3-エン-1-イル)アミノ、(4-メチルペンタ-3-エン-1-イル)アミノ、(ヘプタ-1-エン-1-イル)アミノ、(ヘプタ-6-エン-1-イル)アミノ、(オクタ-1-エン-1-イル)アミノ、(オクタ-7-エン-1-イル)アミノ、(ノナ-1-エン-1-イル)アミノ、(ノナ-8-エン-1-イル)アミノ、(デカ-1-エン-1-イル)アミノ、(デカ-9-エン-1-イル)アミノ、(ウンデカ-1-エン-1-イル)アミノ、(ウンデカ-10-エン-1-イル)アミノ、(ドデカ-1-エン-1-イル)アミノ、(ドデカ-11-エン-1-イル)アミノ、(トリデカ-1-エン-1-イル)アミノ、(トリデカ-12-エン-1-イル)アミノ、(テトラデカ-1-エン-1-イル)アミノ、(テトラデカ-13-エン-1-イル)アミノ、(ペンタデカ-1-エン-1-イル)アミノ、(ペンタデカ-14-エン-1-イル)アミノ等のC

\*2~C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のN-アルケニル-アミノ基が挙げられる。

100611

-14-イン-1-イル) アミノ等のC<sub>2</sub>~C<sub>15</sub>の直鎖状又は分枝鎖状のN-アルキニルアミノ基が挙げられる。

「N-シクロアルキルアミノ基」としては、例えば、シクロプロピルアミノ、シクロブチルアミノ、シクロペンチルアミノ、シクロヘキシルアミノ、シクロヘプチルアミノ、シクロオクチルアミノ等のC<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>のN-シクロアルキルアミノ基が挙げられる。

### 【0062】

「N-シクロアルキルアルキルアミノ基」としては、例えば、(シクロプロピルメチル)アミノ、(1-シクロプロピルエチル)アミノ、(2-シクロプロピルエチル)アミノ、(3-シクロプロピルプロピル)アミノ、(4-シクロプロピルブチル)アミノ、(5-シクロプロピルペンチル)アミノ、(6-シクロプロピルヘキシル)アミノ、(シクロブチルメチル)アミノ、(シクロペンチルメチル)アミノ、(シクロブチルメチル)アミノ、(シクロペンチルメチル)アミノ、(シクロヘキシルメチル)アミノ、(2-シクロヘキシルエチル)アミノ、(3-シクロヘキシルプロピル)アミノ、(4-シクロヘキシルブチル)アミノ、(シクロヘプチルメチル)アミノ、(シクロオクチルメチル)アミノ、(6-シクロオクチルヘキシル)アミノ等のC<sub>4</sub>~C<sub>14</sub>のN-シクロアルキルアルキルアミノ基が挙げられる。

「N-アリールアミノ基」としては、例えば、フェニルアミノ、1-ナフチルアミノ、2-ナフチルアミノ、アントリルアミノ、フェナントリルアミノ、アセナフチレニルアミノ等のC<sub>6</sub>~C<sub>14</sub>のN-モノアリールアミノ基が挙げられる。

「N-アラルキルアミノ基」としては、例えば、ベンジルアミノ、(1-ナフチルメチル)アミノ、(2-ナフチルメチル)アミノ、(アントラセニルメチル)アミノ、(フェナントレニルメチル)アミノ、(アセナフチレニルメチル)アミノ、(ジフェニルメチル)アミノ、(1-フェネチル)アミノ、(2-フェニル)アミノ、(1-(1-ナフチル)エチル)アミノ、(1-(2-ナフチル)エチル)アミノ、(2-(1-ナフチル)エチル)アミノ、(2-(2-ナフチル)エチル)アミノ、(3-フェニルプロピル)アミノ、(3-(1-ナフチル)プロピル)アミノ、(3-(2-ナフチル)プロピル)アミノ、(4-フェ

ニルブチル)アミノ、(4-(1-ナフチル)ブチル)アミノ、(4-(2-ナフチル)ブチル)アミノ、(5-フェニルペンチル)アミノ、(5-(1-ナフチル)ペンチル)アミノ、(5-(2-ナフチル)ペンチル)アミノ、(6-フェニルヘキシル)アミノ、(6-(1-ナフチル)ヘキシル)アミノ、(6-(2-ナフチル)ヘキシル)アミノ等のC<sub>7</sub>~C<sub>16</sub>のN-アラルキルアミノ基が挙げられる。

### 【0063】

「N, N-ジ(炭化水素)-アミノ基」としては、「アミノ基」の2つの水素原子が、「炭化水素基」で置換された基が挙げられ、例えば、N, N-ジメチルアミノ、N, N-ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、N, N-ジ-n-プロピルアミノ、N, N-ジイソプロピルアミノ、N-アリールN-メチルアミノ、N-(プロパン-2-イシ-1-イル)-N-メチルアミノ、N, N-ジシクロヘキシルアミノ、N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ、N-シクロヘキシルメチルアミノ-N-メチルアミノ、N, N-ジフェニルアミノ、N-メチル-N-フェニルアミノ、N, N-ジベンジルアミノ、N-ベンジル-N-メチルアミノ等の基が挙げられる。

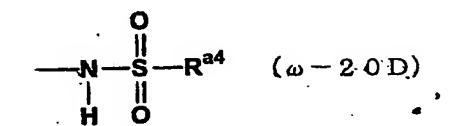
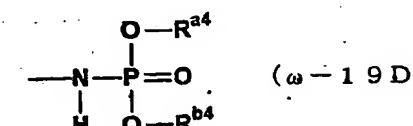
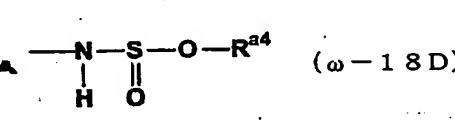
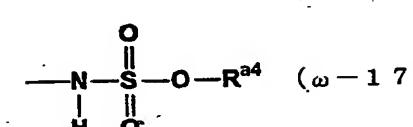
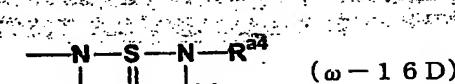
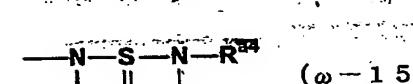
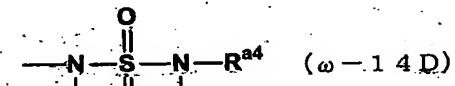
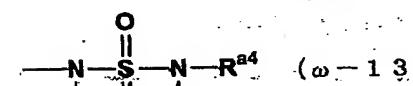
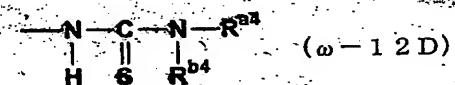
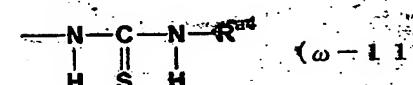
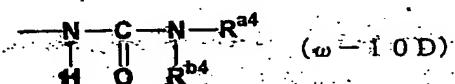
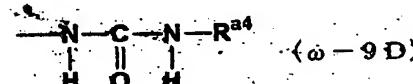
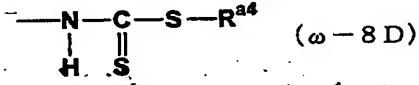
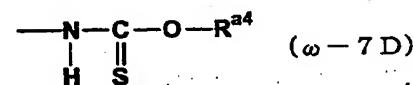
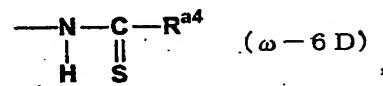
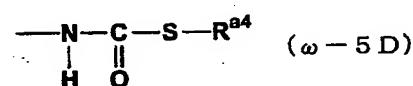
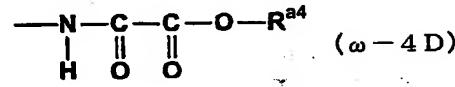
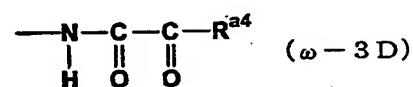
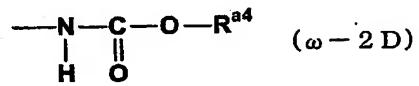
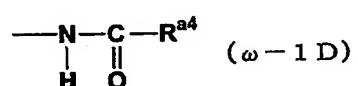
「N-ヘテロ環-アミノ基」としては、「アミノ基」の1つ水素原子が、「ヘテロ環基」で置換された基が挙げられ、例えば、(3-ピロリジニル)アミノ、(4-ピペリジニル)アミノ、(2-テトラヒドロピラニル)アミノ、(3-インドリニル)アミノ、(4-クロマニル)アミノ、(3-チエニル)アミノ、(3-ピリジル)アミノ、(3-キノリル)アミノ、(5-インドリル)アミノ等の基が挙げられる。

「N-炭化水素-N-ヘテロ環-アミノ基」としては、「アミノ基」の2つの水素原子が、「炭化水素基」及び「ヘテロ環基」で1つずつ置換された基が挙げられ、例えば、N-メチル-N-(4-ピペリジニル)アミノ、N-(4-クロマニル)-N-メチルアミノ、N-メチル-N-(3-チエニル)アミノ、N-メチル-N-(3-ピリジル)アミノ、N-メチル-N-(3-キノリル)アミノ等の基が挙げられる。

### 【0064】

「アシルーアミノ基」としては、「アミノ基」の1つの水素原子が、「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、フォールミルアミノ基、グリオキシロイルアミノ基、チオフォールミルアミノ基、カルバモイルアミノ基、チオカルバモイルアミノ基、スルファモイルアミノ基、スルフィナモイルアミノ基、カルボキシアミノ基、スルフォーアミノ基、フォースフォーノアミノ基、及び下記式：

## 【化6】



(式中、 $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ は、同一又は異なって、置換基を有していてもよい炭化水素基、又は置換基を有していてもよいヘテロ環基を表すか、あるいは $R^{a4}$ 及び $R^{b4}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に、置換基を有していてもよい環状アミノ基を表す) で表される基が挙げられる。

### 【0065】

上記「アシルーアミノ基」の定義において、

式 ( $\omega-1D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「炭化水素一カルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一カルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-2D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-3D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「炭化水素一カルボニルーカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一カルボニルーカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-4D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシカルボニルーカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシカルボニルーカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-5D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「炭化水素一スルファニルーカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一スルファニルーカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-6D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「炭化水素一チオカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一チオカルボニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-7D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「炭化水素一オキシチオカルボニルーアミノ基」、 $R^{a4}$ がヘテロ環基である基を「ヘテロ環一オキシチオカルボニルーアミノ基」と称する。

### 【0066】

式 ( $\omega-8D$ ) で表される基の中で、 $R^{a4}$ が炭化水素基である基を「炭化水素一

スルファニルーチオカルボニルーアミノ基」、R<sup>a4</sup>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルファニルーチオカルボニルーアミノ基」と称する。

式(ω-9D)で表される基の中で、R<sup>a4</sup>が炭化水素基である基を「N-炭化水素-カルバモイル基」、R<sup>a4</sup>がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-カルバモイルーアミノ基」と称する。

式(ω-10D)で表される基の中で、R<sup>a4</sup>及びR<sup>b4</sup>が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-カルバモイルーアミノ基」、R<sup>a4</sup>及びR<sup>b4</sup>がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-カルバモイルーアミノ基」、R<sup>a4</sup>が炭化水素基でありR<sup>b4</sup>がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-カルバモイルーアミノ基」、R<sup>a4</sup>及びR<sup>b4</sup>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-カルボニルーアミノ基」と称する。

式(ω-11D)で表される基の中で、R<sup>a4</sup>が炭化水素基である基を「N-炭化水素-チオカルバモイルーアミノ基」、R<sup>a4</sup>がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-チオカルバモイルーアミノ基」と称する。

式(ω-12D)で表される基の中で、R<sup>a4</sup>及びR<sup>b4</sup>が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-チオカルバモイルーアミノ基」、R<sup>a4</sup>及びR<sup>b4</sup>がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-チオカルバモイルーアミノ基」、R<sup>a4</sup>が炭化水素基でありR<sup>b4</sup>がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-チオカルバモイルーアミノ基」、R<sup>a4</sup>及びR<sup>b4</sup>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノ-チオカルボニルーアミノ基」と称する。

### 【0067】

式(ω-13D)で表される基の中で、R<sup>a4</sup>が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルファモイルーアミノ基」、R<sup>a4</sup>がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルファモイルーアミノ基」と称する。

式(ω-14D)で表される基の中で、R<sup>a4</sup>及びR<sup>b4</sup>が炭化水素基である基を「ジ(炭化水素)スルファモイルーアミノ基」、R<sup>a4</sup>及びR<sup>b4</sup>がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)スルファモイルーアミノ基」、R<sup>a4</sup>が炭化水素基

であり  $R^{b4}$  がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルファモイルーアミノ基」、  $R^{a4}$  及び  $R^{b4}$  が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノスルフォニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-15D$ ) で表される基の中で、  $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「N-炭化水素-スルフィナモイルーアミノ基」、  $R^{a4}$  がヘテロ環基である基を「N-ヘテロ環-スルフィナモイルーアミノ基」と称する。; 式 ( $\omega-16D$ ) で表される基の中で、  $R^{a4}$  及び  $R^{b4}$  が炭化水素基である基を「N, N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイルーアミノ基」、  $R^{a4}$  及び  $R^{b4}$  がヘテロ環基である基を「N, N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイルーアミノ基」、  $R^{a4}$  が炭化水素基であり  $R^{b4}$  がヘテロ環基である基を「N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイルーアミノ基」、  $R^{a4}$  及び  $R^{b4}$  が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「環状アミノスルフィニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-17D$ ) で表される基の中で、  $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルフォニルーアミノ基」、  $R^{a4}$  がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルフォニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-18D$ ) で表される基の中で、  $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「炭化水素-オキシスルフィニルーアミノ基」、  $R^{a4}$  がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-オキシスルフィニルーアミノ基」と称する。

### 【0068】

式 ( $\omega-19D$ ) で表される基の中で、  $R^{a4}$  及び  $R^{b4}$  が炭化水素基である基を「O, O'-ジ(炭化水素)-フオースフォーノーアミノ基」、  $R^{a4}$  及び  $R^{b4}$  がヘテロ環基である基を「O; O'-ジ(ヘテロ環)-フオースフォーノーアミノ基」、  $R^{a4}$  が炭化水素基であり  $R^{b4}$  がヘテロ環基である基を「O-炭化水素-O'-ヘテロ環-フオースフォーノーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-20D$ ) で表される基の中で、  $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「炭化水素-スルフォニルーアミノ基」、  $R^{a4}$  がヘテロ環基である基を「ヘテロ環-スルフォニルーアミノ基」と称する。

式 ( $\omega-21D$ ) で表される基の中で、  $R^{a4}$  が炭化水素基である基を「炭化水素

ースルフィニルーアミノ基」、R<sup>a4</sup>がヘテロ環基である基を「ヘテロ環ースルフィニルーアミノ基」と称する。

上記式(ω-1D)乃至(ω-21D)で表される基における「炭化水素」としては、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式(ω-1D)で表される「炭化水素ーカルボニルーアミノ基」としては、アルキルーカルボニルーアミノ基、アルケニルーカルボニルーアミノ基、アルキニルーカルボニルーアミノ基、シクロアルキルーカルボニルーアミノ基、シクロアルケニルーカルボニルーアミノ基、シクロアルカンジエニルーカルボニルーアミノ基、シクロアルキルーアルキルーカルボニルーアミノ基等の脂肪族炭化水素ーカルボニルーアミノ基；アリールカルボニルーアミノ基；アラルキルーカルボニルーアミノ基；架橋環式炭化水素ーカルボニルーアミノ基；スピロ環式炭化水素ーカルボニルーアミノ基；テルペン系炭化水素ーカルボニルーアミノ基が挙げられる。以下、式(ω-2D)乃至(ω-21D)で表される基も同様である。

上記式(ω-1D)乃至(ω-21D)で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式(ω-1D)で表される「ヘテロ環ーカルボニルーアミノ基」としては、例えば、単環式ヘテロアリールカルボニルーアミノ基、縮合多環式ヘテロアリールカルボニルーアミノ基、单環式非芳香族ヘテロ環ーカルボニルーアミノ基、縮合多環式非芳香族ヘテロ環ーカルボニルーアミノ基が挙げられる。以下、式(ω-2D)乃至(ω-21D)で表される基も同様である。

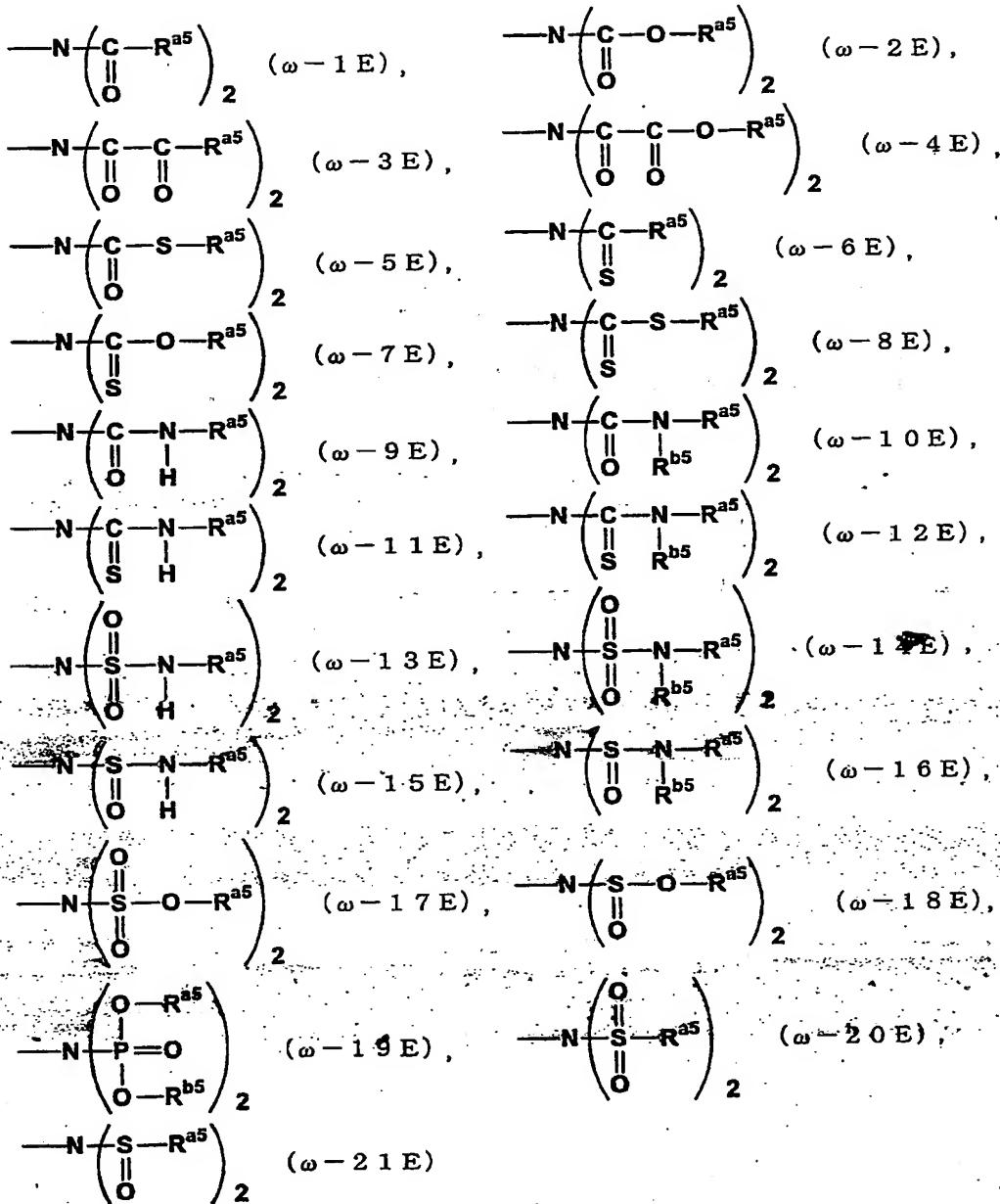
上記式(ω-10D)乃至(ω-16D)で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

### 【0069】

「ジ(アシル)ーアミノ基」としては、「アミノ基」の2つの水素原子が、上記「置換基を有していてもよい」の「置換基」の定義における「アシル基」で置換された基が挙げられ、例えば、ジ(フォールミル)ーアミノ基、ジ(グリオキシロイル)ーアミノ基、ジ(チオフォールミル)ーアミノ基、ジ(カルバモイル)ーアミノ基、ジ(チオカルバモイル)ーアミノ基、ジ(スルファモイル)ーアミノ基、ジ(スルフィナモイル)ーアミノ基、ジ(カルボキシ)ーアミノ基、ジ(

スルフォー) -アミノ基、ジ(フォースフォーノ) -アミノ基、及び下記式：

【化7】



(式中、 $\text{R}^{\text{a}5}$ 及び $\text{R}^{\text{b}5}$ は、同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、又は置換基を有していてもよいヘテロ環基を表すか、あるいは $\text{R}^{\text{a}5}$ 及び $\text{R}^{\text{b}5}$ が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に、置換基を有していてもよい環状アミノ基を表す) で表される基があげられる

【0070】

上記「ジ(アシル) -アミノ基」の定義において、

式（ω-1 E）で表される基で、Ra5が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素カルボニル）-アミノ基」、Ra5がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環カルボニル）-アミノ基」と称する。

式（ω-2 E）で表される基で、Ra5が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-オキシカルボニル）-アミノ基」、Ra5がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環-オキシカルボニル）-アミノ基」と称する。

式（ω-3 E）で表される基で、Ra5が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素カルボニルカルボニル）-アミノ基」、Ra5がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環カルボニルカルボニル）-アミノ基」と称する。

式（ω-4 E）で表される基で、Ra5が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-オキシカルボニルカルボニル）-アミノ基」、Ra5がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環-オキシカルボニルカルボニル）-アミノ基」と称する

式（ω-5 E）で表される基で、Ra5が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-スルファニルカルボニル）-アミノ基」、Ra5がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環スルファニルカルボニル）-アミノ基」と称する。

式（ω-6 E）で表される基で、Ra5が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-チオカルボニル）-アミノ基」、Ra5がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環チオカルボニル）-アミノ基」と称する。

式（ω-7 E）で表される基で、Ra5が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-オキシチオカルボニル）-アミノ基」、Ra5がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環-オキシチオカルボニル）-アミノ基」と称する。

### 【0071】

式（ω-8 E）で表される基で、Ra5が炭化水素基である基を「ビス（炭化水素-スルファニルチオカルボニル）-アミノ基」、Ra5がヘテロ環基である基を「ビス（ヘテロ環スルファニルチオカルボニル）-アミノ基」と称する。

式（ω-9 E）で表される基で、Ra5が炭化水素基である基を「ビス（N-炭化水素カルバモイル）アミノ基」、Ra5がヘテロ環基である基を「ビス（N-ヘテロ環カルバモイル）アミノ基」と称する。

式 ( $\omega$ -10E) で表される基で、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>が炭化水素基である基を「ビス [N, N-ジ (炭化水素) -カルバモイル] -アミノ基」、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス [N, N-ジ (ヘテロ環) -カルバモイル] -アミノ基」、R<sup>a5</sup>が炭化水素基でありR<sup>b5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス (N-炭化水素 -N-ヘテロ環-カルバモイル) -アミノ基」、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「ビス (環状アミノ-カルボニル) -アミノ基」と称する。

式 ( $\omega$ -11E) で表される基で、R<sup>a5</sup>が炭化水素基である基を「ビス (N-炭化水素-チオカルバモイル) -アミノ基」、R<sup>a5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス (N-ヘテロ環-チオカルバモイル) -アミノ基」と称する。

#### 【0072】

式 ( $\omega$ -12E) で表される基で、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>が炭化水素基である基を「ビス [N, N-ジ (炭化水素) -チオカルバモイル] -アミノ基」、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス [N, N-ジ (ヘテロ環) -チオカルバモイル] -アミノ基」、R<sup>a5</sup>が炭化水素基でありR<sup>b5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス (N-炭化水素 -N-ヘテロ環-チオカルバモイル) -アミノ基」、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「ビス (環状アミノ-チオカルボニル) -アミノ基」と称する。

式 ( $\omega$ -13E) で表される基で、R<sup>a5</sup>が炭化水素基である基を「ビス (N-炭化水素-スルファモイル) -アミノ基」、R<sup>a5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス (N-ヘテロ環-スルファモイル) -アミノ基」と称する。

式 ( $\omega$ -14E) で表される基で、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>が炭化水素基である基を「ビス [N, N-ジ (炭化水素) -スルファモイル] -アミノ基」、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス [N, N-ジ (ヘテロ環) -スルファモイル] -アミノ基」、R<sup>a5</sup>が炭化水素基でありR<sup>b5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス (N-炭化水素 -N-ヘテロ環-スルファモイル) -アミノ基」、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「ビス (環状アミノ-スルフォニル) -アミノ基」と称する。

式 ( $\omega$ -15E) で表される基で、R<sup>a5</sup>が炭化水素基である基を「ビス (N-炭

化水素-スルフィナモイル) -アミノ基」、R<sup>a5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス(N-ヘテロ環-スルフィナモイル) -アミノ基」と称する。

### 【0073】

式(ω-16E)で表される基で、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>が炭化水素基である基を「ビス[N, N-ジ(炭化水素)-スルフィナモイル] -アミノ基」、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス[N, N-ジ(ヘテロ環)-スルフィナモイル] -アミノ基」、R<sup>a5</sup>が炭化水素基でありR<sup>b5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス(N-炭化水素-N-ヘテロ環-スルフィナモイル) -アミノ基」、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>が一緒になって、それらが結合している窒素原子と共に環状アミノ基である基を「ビス(環状アミノ-スルフィニル) -アミノ基」と称する。

式(ω-17E)で表される基で、R<sup>a5</sup>が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素-オキシ-スルフォニル) -アミノ基」、R<sup>a5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環-オキシ-スルフォニル) -アミノ基」と称する。

式(ω-18E)で表される基で、R<sup>a5</sup>が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素-オキシ-スルフィニル) -アミノ基」、R<sup>a5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環-オキシ-スルフィニル) -アミノ基」と称する。

式(ω-19E)で表される基で、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>が炭化水素基である基を「ビス[O, O'-ジ(炭化水素)-フォースフォーノ] -アミノ基」、R<sup>a5</sup>及びR<sup>b5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス[O, O'-ジ(ヘテロ環)-フォースフォーノ] -アミノ基」、R<sup>a5</sup>が炭化水素基でありR<sup>b5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス(O-炭化水素-O' -ヘテロ環-フォースフォーノ) -アミノ基」と称する。

式(ω-20E)で表される基で、R<sup>a5</sup>が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素-スルフォニル) -アミノ基」、R<sup>a5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環-スルフォニル) -アミノ基」と称する。

### 【0074】

式(ω-21E)で表される基で、R<sup>a5</sup>が炭化水素基である基を「ビス(炭化水素-スルフィニル) -アミノ基」、R<sup>a5</sup>がヘテロ環基である基を「ビス(ヘテロ環-スルフィニル) -アミノ基」と称する。

上記式(ω-1E)乃至(ω-21E)で表される基における「炭化水素」とし

では、上記「炭化水素基」と同様の基が挙げられる。例えば、式( $\omega-1E$ )で表される「ビス(炭化水素-カルボニル)-アミノ基」としては、ビス(アルキル-カルボニル)-アミノ基、ビス(アルケニル-カルボニル)-アミノ基、ビス(アルキニル-カルボニル)-アミノ基、ビス(シクロアルキル-カルボニル)-アミノ基、ビス(シクロアルケニル-カルボニル)-アミノ基、ビス(シクロアルキル-アルキル-カルボニル)-アミノ基等のビス(脂肪族炭化水素-カルボニル)-アミノ基；ビス(アリールカルボニル)-アミノ基；ビス(アラルキル-カルボニル)-アミノ基；ビス(架橋環式炭化水素-カルボニル)-アミノ基；ビス(スピロ環式炭化水素-カルボニル)-アミノ基；ビス(テルペン系炭化水素-カルボニル)-アミノ基が挙げられる。以下、式( $\omega-2E$ )乃至( $\omega-21E$ )で表される基も同様である。

### 【0075】

上記式( $\omega-1E$ )乃至( $\omega-21E$ )で表される基における「ヘテロ環」としては、上記「ヘテロ環基」と同様の基が挙げられる。例えば、式( $\omega-1E$ )で表される「ビス(ヘテロ環-カルボニル)-アミノ基」としては、例えば、ビス(単環式ヘテロアリールカルボニル)-アミノ基、ビス(縮合多環式ヘテロアリールカルボニル)-アミノ基、ビス(単環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル)アミノ基、ビス(縮合多環式非芳香族ヘテロ環-カルボニル)-アミノ基が挙げられる。以下、式( $\omega-2E$ )乃至( $\omega-21E$ )で表される基も同様である。

上記式( $\omega-10E$ )乃至( $\omega-16E$ )で表される基における「環状アミノ」としては、上記「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。

上記「アシル-アミノ基」及び「ジ(アシル)-アミノ基」を総称して、「アシル置換アミノ基」と称する。また、上記「N-炭化水素-アミノ基」、「N,N-ジ(炭化水素)-アミノ基」、「N-ヘテロ環-アミノ基」、「N-炭化水素-N-ヘテロ環-アミノ基」、「環状アミノ基」、「アシル-アミノ基」、及び「ジ(アシル)-アミノ基」を総称して、「置換アミノ基」と称する。

### 【0076】

以下、上記一般式(I)で表される化合物について具体的に説明する。

上記一般式（I）において、Aとしては、水素原子又はアセチル基を挙げることができ、好適には水素原子である。

環Zの定義における「置換基を有していてもよいアレーン」の「アレーン」としては、単環式又は縮合多環式芳香族炭化水素が挙げられ、例えば、ベンゼン環、ナフタレン環、アンラセン環、フェナントレン環、アセナフチレン環等が挙げられる。好適には、ベンゼン環、ナフタレン環等のC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>のアレーンであり、さらに好適には、ベンゼン環及びナフタレン環であり、最も好適には、ベンゼン環である。

環Zの定義における「置換基を有していてもよいヘテロアレーン」の「ヘテロアレーン」としては、環系を構成する原子（環原子）として、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子等から選択されたヘテロ原子1ないし3種を少なくとも1個含む単環式又は縮合多環式芳香族複素環が挙げられ、例えば、フラン環、チオフェン環、ピロール環、オキサゾール環、イソオキサゾール環、チアゾール環、イソチアゾール環、イミダゾール環、ピラゾール環、1, 2, 3-オキサジアゾール環、1, 2, 3-チアジアゾール環、1, 2, 3-トリアゾール環、ピリジン環、ピリダジン環、ピリミジン環、ピラジン環、1, 2, 3-トリアジン環、1, 2, 4-トリアジン環、1H-アゼピン環、1, 4-オキセピン環、1, 4-チアゼピン環、ベンゾフラン環、イソベンゾフラン環、ベンゾ[b]チオフェン環、ベンゾ[c]チオフェン環、インドール環、2H-イソインドール環、1H-インダゾール環、2H-インダゾール環、ベンゾオキサゾール環、1, 2-ベンゾイソオキサゾール環、2, 1-ベンゾイソチアゾール環、ベンゾチアゾール環、1, 2-ベンゾイソチアゾール環、2, 1-ベンゾイソチアゾール環、1, 2, 3-ベンゾオキサジアゾール環、2, 1, 3-ベンゾオキサジアゾール環、1, 2, 3-ベンゾチアジアゾール環、2, 1, 3-ベンゾチアジアゾール環、1H-ベンゾトリアゾール環、2H-ベンゾトリアゾール環、キノリン環、イソキノリン環、シンノサン環、キナゾリン環、キノキサリン環、フタラジン環、ナフチリジン環、1H-1, 5-ベニゾジアゼピン環、カルバゾール環、 $\alpha$ -カルボリジン環、 $\beta$ -カルボリジン環、 $\gamma$ -カルボリジン環、アクリジン環、フェノキサジン環、フェノチアジン環、フェナジン環、フェナントリジン環、フェナントロリン環。

、チアントレン環、インドリジン環、フェノキサチイン環等の5ないし14員の単環式又は縮合多環式芳香族複素環が挙げられる。好適には、5ないし13員の単環式又は縮合多環式芳香族複素環であり、さらに好適には、チオフェン環、ピリジン環、インドール環、キノキサリン環、及びカルバゾール環である。

### 【0077】

環Zの定義における「式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-CO NH-E（式中、Eは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよい」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられ、環Zが、「式-O-A（式中、Aは一般式（I）における定義と同義である）及び式-CO NH-E（式中、Eは一般式（I）における定義と同義である）で表される基の他にさらに置換基を有していてもよいベンゼン環」である場合、該置換基としては、最も好適には、ハロゲン原子である。

Eとしては、2, 5-ジ置換若しくは3, 5-ジ置換基フェニル基、又は置換基を有していてもよい単環式若しくは縮合多環式ヘテロアリール基（ただし、該ヘテロアリール基が、①式（I）中の-CO NH-基に直結する環がベンゼン環である縮合多環式ヘテロアリール基、②無置換のチアゾール2-イル基、及び③無置換のベンゾチアゾール2-イル基である場合を除く）を挙げることができる。

### 【0078】

Eの定義における「2, 5-ジ置換フェニル基」及び「3, 5-ジ置換フェニル基」の「置換基」としては、上記「置換基を有していてもよい」の定義における「置換基」と同様の基が挙げられる。Eが「2, 5-ジ置換フェニル基」又は「3, 5-ジ置換フェニル基」である場合、好適には、該フェニル基上の2個の置換基のうち少なくとも1つがトリフルオロメチル基であるフェニル基であり、最も好適には、3, 5-ビス（トリフルオロメチル）フェニル基である。

Eの定義における「置換基を有していてもよい単環式若しくは縮合多環式ヘテロアリール基（ただし、該ヘテロアリール基が、①式（I）中の-CO NH-基に直結する環がベンゼン環である縮合多環式ヘテロアリール基、②無置換のチアゾール2-イル基、及び③無置換のベンゾチアゾール2-イル基である場合を除く）」を挙げることができる。

」の「ヘテロアリール基」としては、上記「ヘテロ環基」の定義における「単環式ヘテロアリール基」及び「縮合多環式ヘテロアリール基」と同様の基が挙げられる。Eが「置換基を有していてもよい単環式若しくは縮合多環式ヘテロアリール基（ただし、該ヘテロアリール基が、①式（I）中の-CO-NH-基に直結する環がベンゼン環である縮合多環式ヘテロアリール基、②無置換のチアゾール2-イル基、及び③無置換のベンゾチアゾール2-イル基である場合を除く）」である場合、好適には、5ないし10員のヘテロアリール基であり、最も好適には、5員の単環式ヘテロアリール基である。

### 【0079】

上記一般式（I）で表される化合物は塩を形成することができる。薬理学的に許容される塩としては、酸性基が存在する場合には、例えば、リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、カルシウム塩等の金属塩、又はアンモニウム塩、メチルアンモニウム塩、ジメチルアンモニウム塩、トリメチルアンモニウム塩、ジシクロヘキシルアンモニウム塩等のアンモニウム塩をあげることができ、塩基性基が存在する場合には、例えば、塩酸塩、臭酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の鉱酸塩、あるいはメタンスルフォーン酸塩、ベンゼンスルフォーシ酸塩、パラトルエンスルフォーン酸塩、酢酸塩、プロピオン酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、リンゴ酸塩、シエウ酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、安息香酸塩、マンデル酸塩、ケイ皮酸塩、乳酸塩等の有機酸塩をあげることができる。グリシンなどのアミノ酸と塩を形成する場合もある。本発明の医薬の有効成分としては、薬学的に許容される塩も好適に用いることができる。

### 【0080】

上記一般式（I）で表される化合物又はその塩は、水和物又は溶媒和物として存在する場合もある。本発明の医薬の有効成分としては、上記のいずれの物質を用いてもよい。さらに一般式（I）で表される化合物は1以上の不斉炭素を有する場合があり、光学活性体やジアステレオマーなどの立体異性体として存在する場合がある。本発明の医薬の有効成分としては、純粹な形態の立体異性体、光学対掌体又はジアステレオマーの任意の混合物、ラセミ体などを用いてもよい。また、一般式（I）で表される化合物が例えば2-ヒドロキシピリジン構造を有

する場合、その互変異性体 (tautomer) である2-ピリドン構造として存在する場合がある。本発明の医薬の有効成分としては、純粹な形態の互変異性体又はそれらの混合物を用いてもよい。また、一般式 (I) で表される化合物がオレフィン性の二重結合を有する場合には、その配置はZ配置又はE配置のいずれでもよく、本発明の医薬の有効成分としてはいずれかの配置の幾何異性体又はそれらの混合物を用いてもよい。

### 【0081】

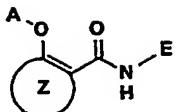
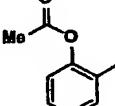
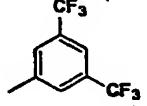
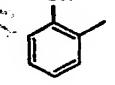
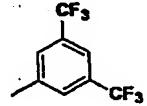
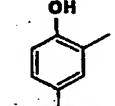
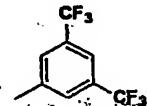
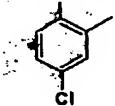
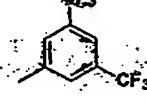
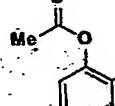
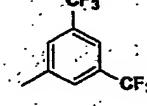
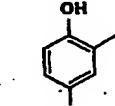
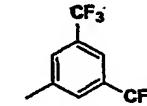
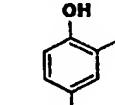
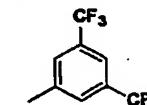
本発明の医薬の有効成分として一般式 (I) に包含される化合物を以下に例示するが、本発明の医薬の有効成分は下記の化合物に限定されることはない。

なお、下記表において用いられる略語の意味は下記の通りである。

Me：メチル基、Et：エチル基。

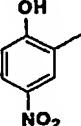
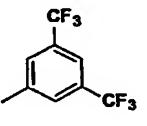
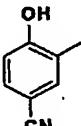
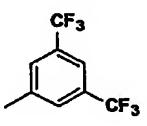
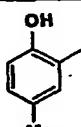
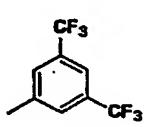
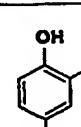
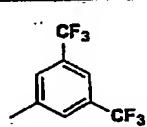
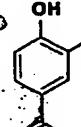
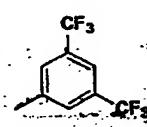
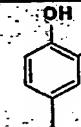
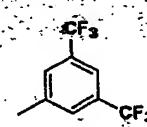
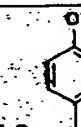
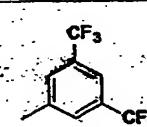
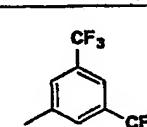
### 【0082】

【化8】

化合物番号		
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		

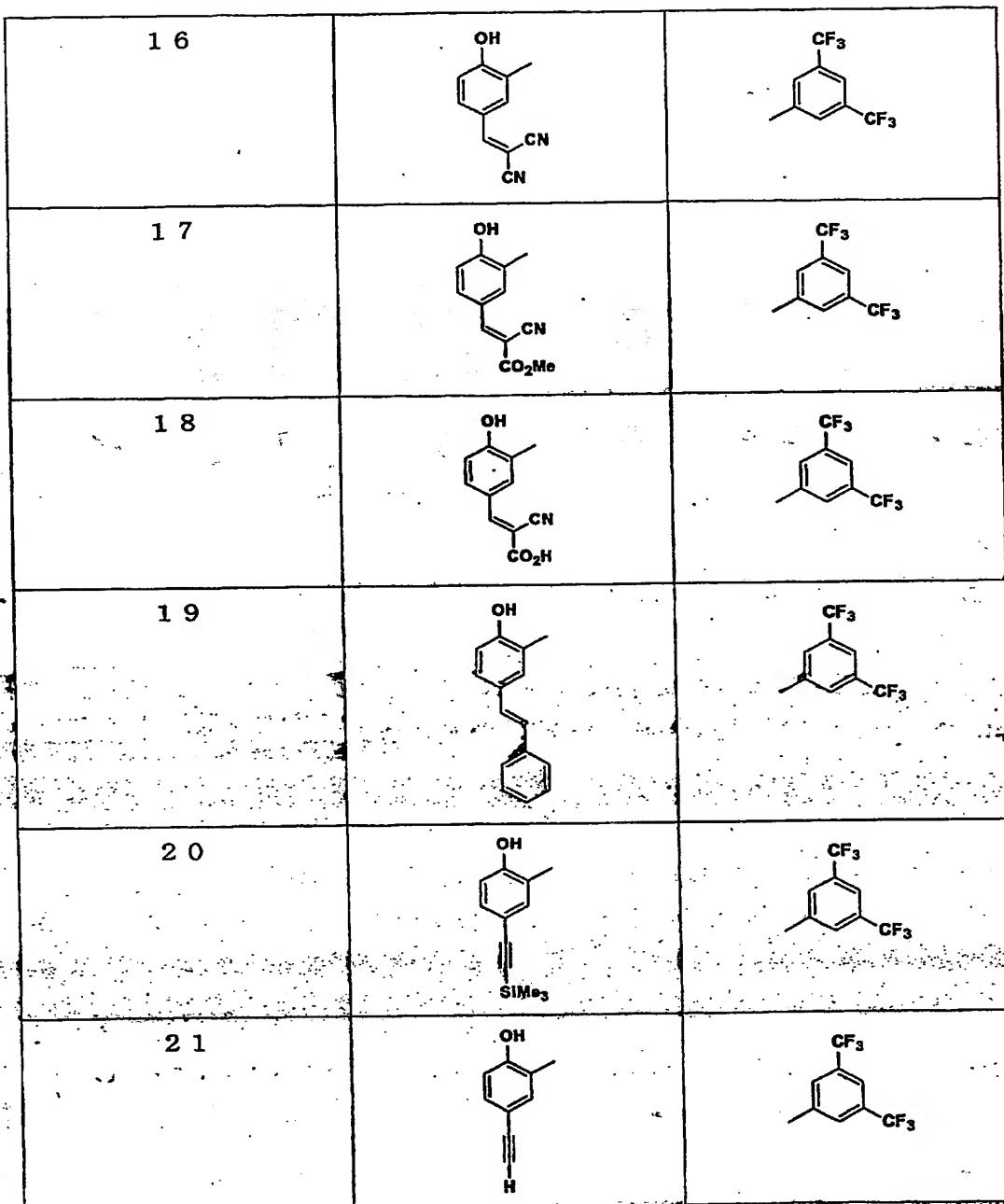
【0083】

【化9】

8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		

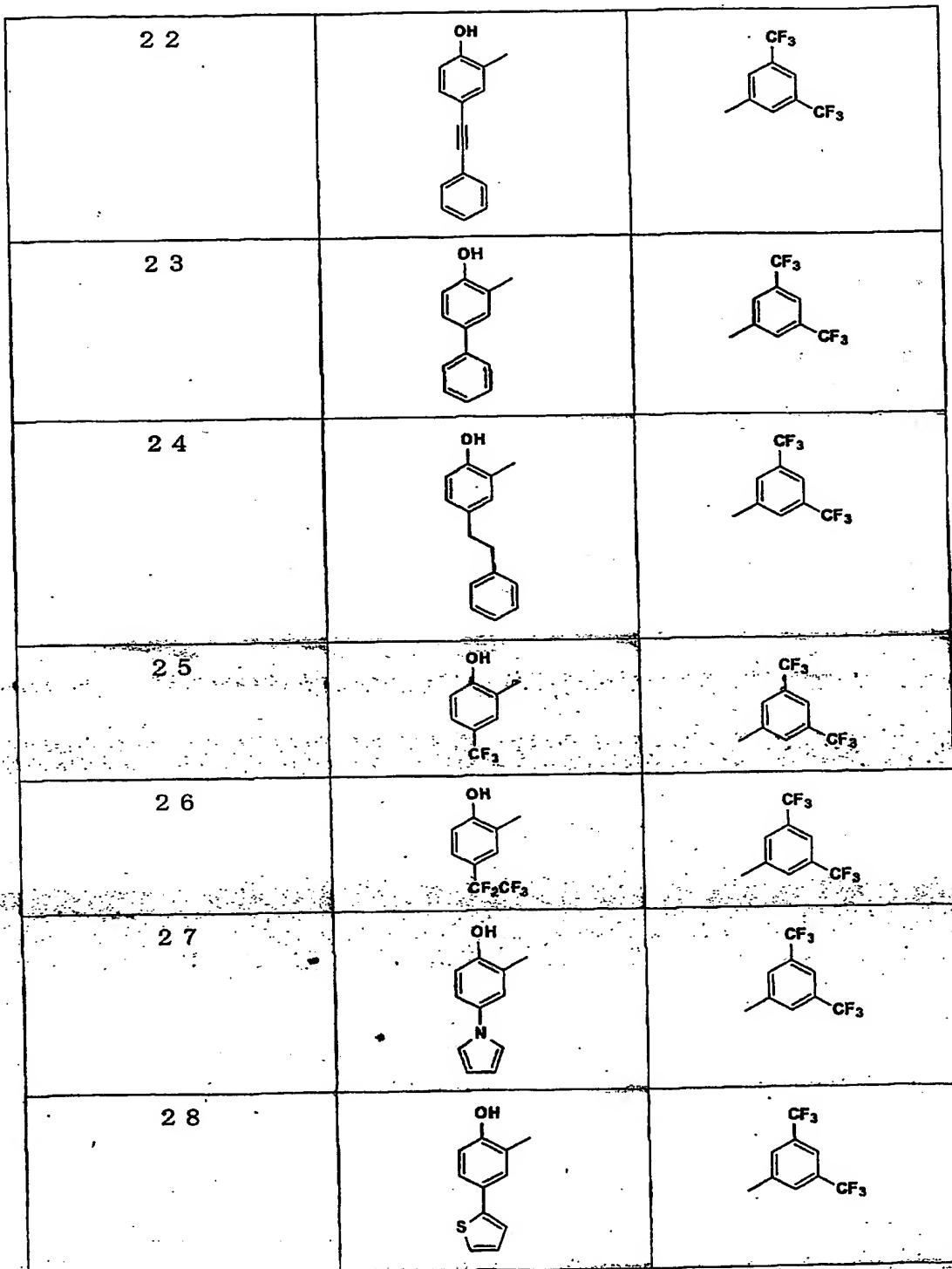
【0084】

【化10】



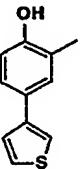
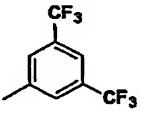
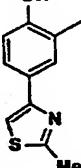
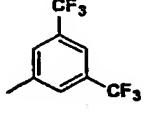
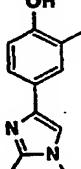
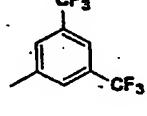
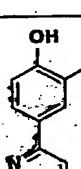
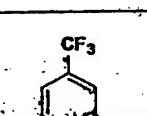
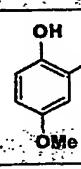
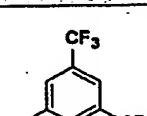
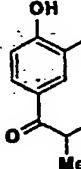
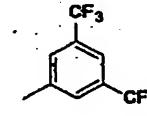
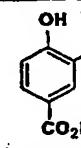
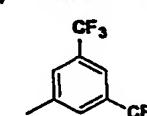
【0085】

【化11】



【0086】

【化12】

29		
30		
31		
32		
33		
34		
35		

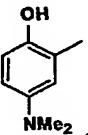
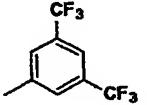
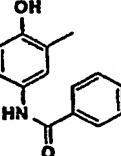
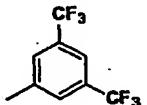
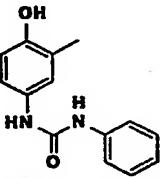
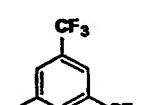
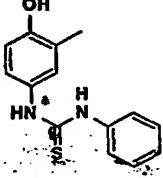
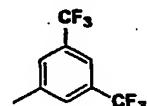
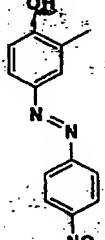
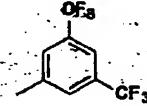
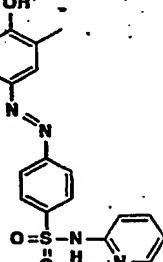
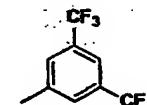
【0087】

【化13】

36		
37		
38		
39		
40		
41		
42		
43		

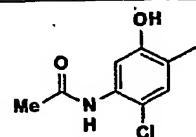
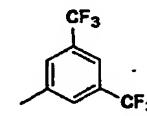
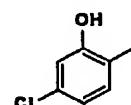
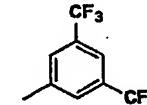
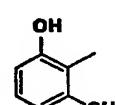
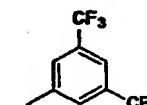
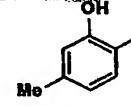
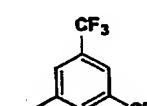
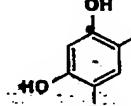
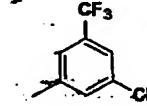
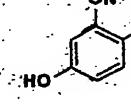
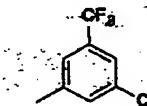
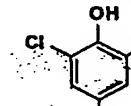
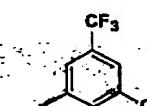
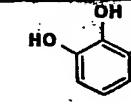
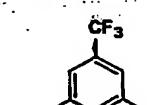
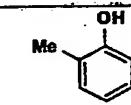
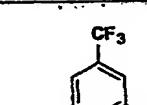
【0088】

【化14】

44		
45		
46		
47		
48		
49		

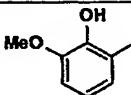
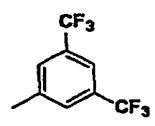
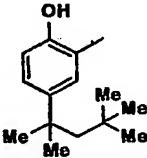
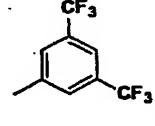
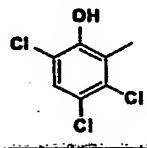
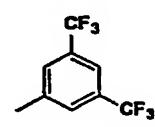
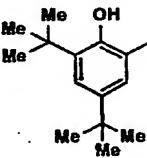
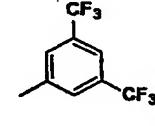
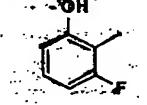
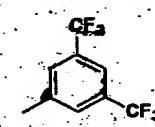
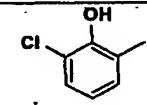
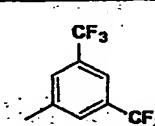
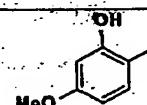
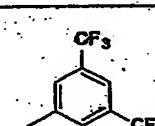
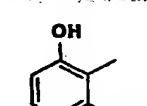
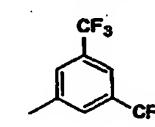
【0089】

【化15】

50		
51		
52		
53		
54		
55		
56		
57		
58		

【0090】

【化16】

59		
60		
61		
62		
63		
64		
65		
66		

【0091】

【化17】

67		
68		
69		
70		
71		
72		
73		
74		

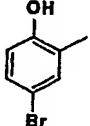
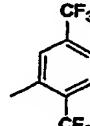
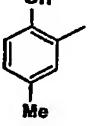
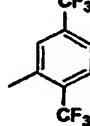
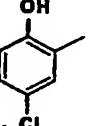
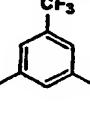
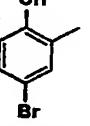
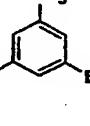
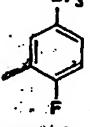
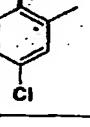
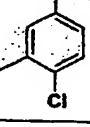
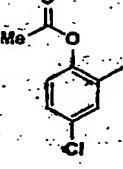
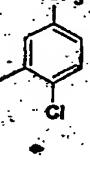
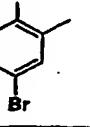
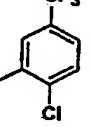
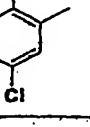
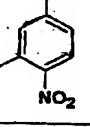
【0092】

【化18】

75		
76		
77		
78		
79		
80		
81		
82		

【0093】

【化19】

83		
84		
85		
86		
87		
88		
89		
90		
91		

【0094】

【化20】

9 2		
9 3		
9 4		
9 5		
9 6		
9 7		
9 8		
9 9		

【0095】

【化21】

100		
101		
102		
103		
104		
105		
106		
107		
108		

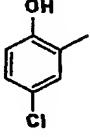
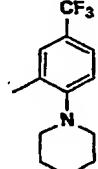
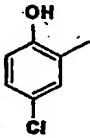
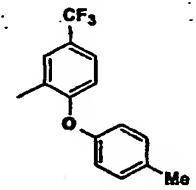
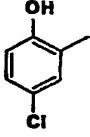
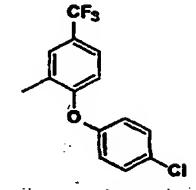
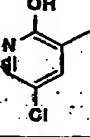
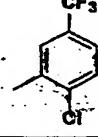
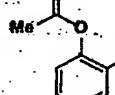
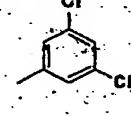
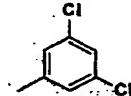
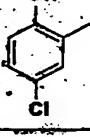
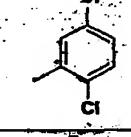
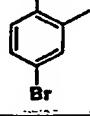
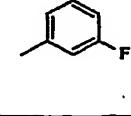
【0096】

【化22】

109		
110		
111		
112		
113		
114		
115		

【0097】

【化23】

116		
117		
118		
119		
120		
121		
122		
123		

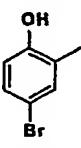
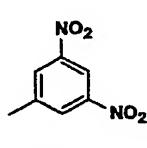
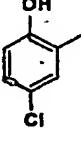
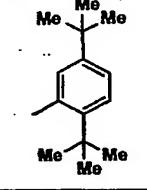
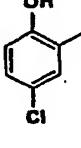
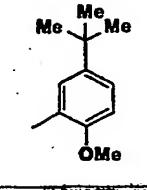
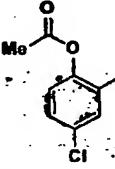
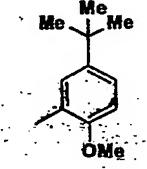
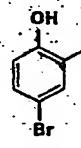
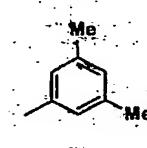
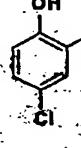
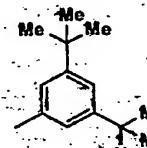
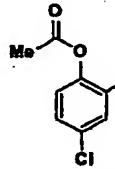
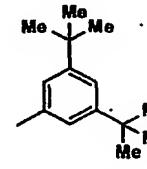
【0098】

【化24】

124		
125		
126		
127		
128		
129		
130		
131		
132		

【0099】

【化25】

133		
134		
135		
136		
137		
138		
139		

【0100】

【化26】

140		
141		
142		
143		
144		
145		
146		

【01011】

【化27】

147		
148		
149		
150		
151		
152		
153		
154		

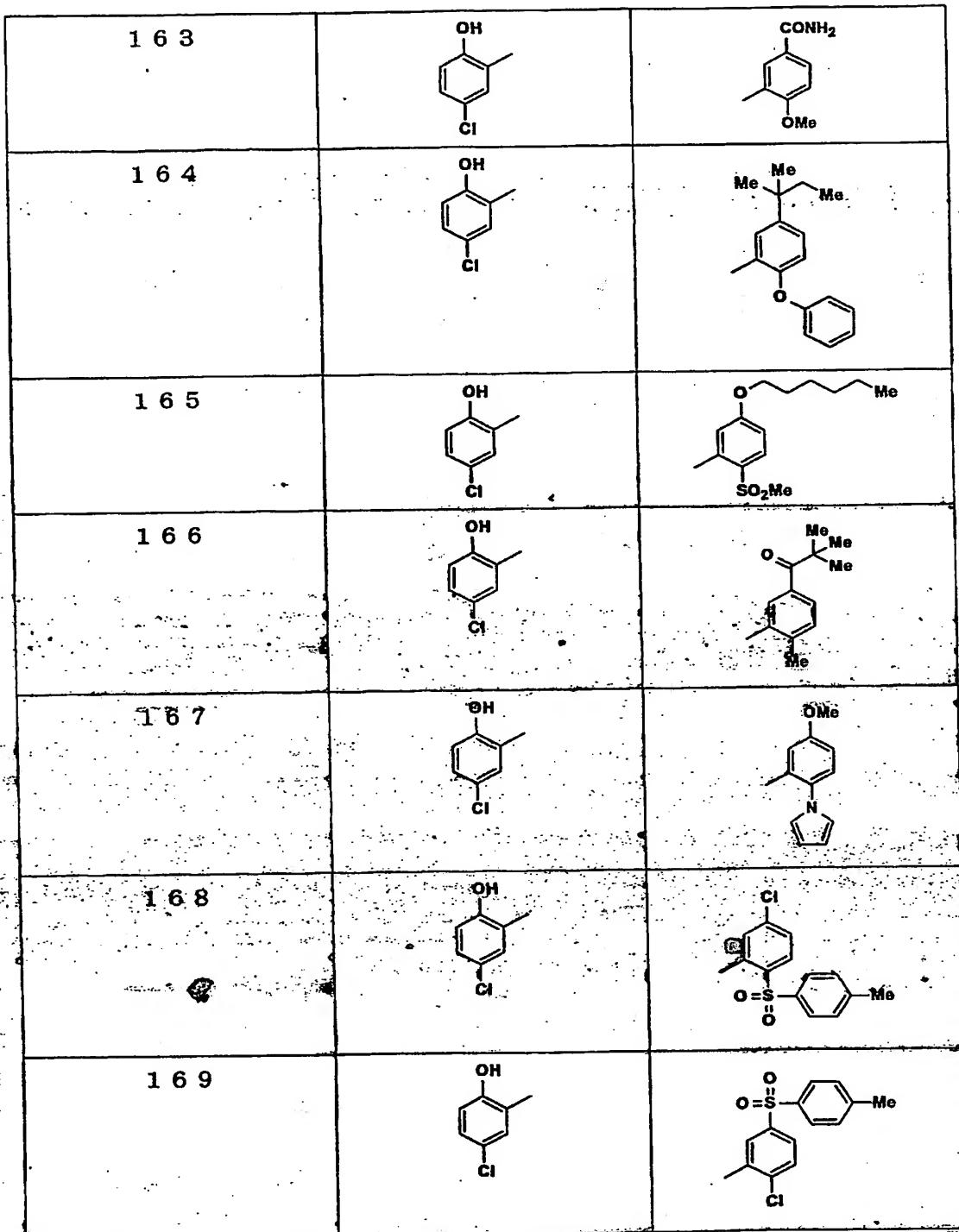
【0102】

【化28】

155		
156		
157		
158		
159		
160		
161		
162		

【0103】

【化29】



【0104】

【化30】

170		
171		
172		
173		
174		
175		
176		

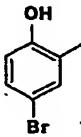
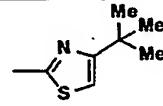
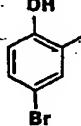
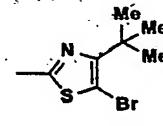
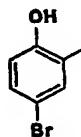
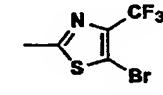
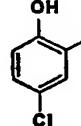
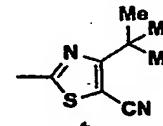
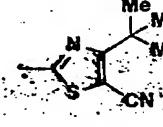
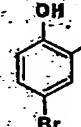
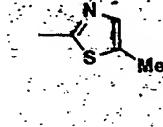
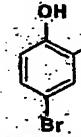
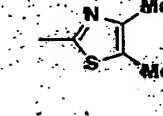
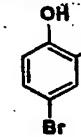
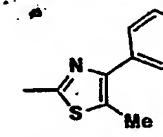
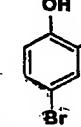
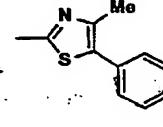
【0105】

【化31】

177		
178		
179		
180		
181		
182		
183		
184		

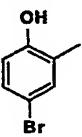
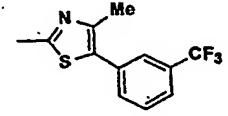
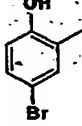
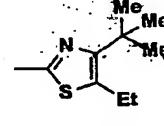
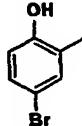
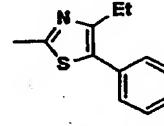
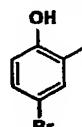
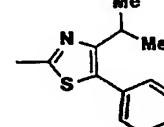
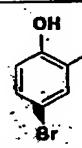
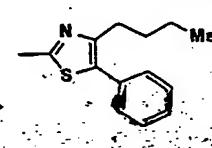
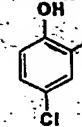
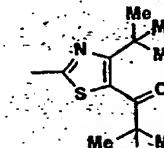
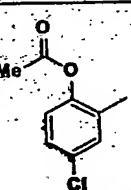
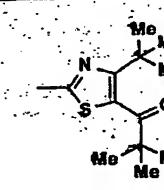
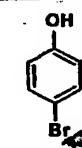
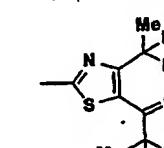
【0106】

【化32】

185		
186		
187		
188		
189		
190		
191		
192		
193		

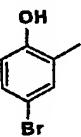
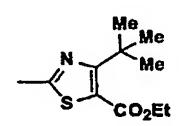
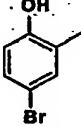
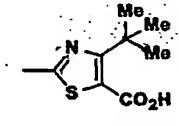
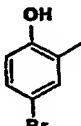
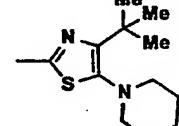
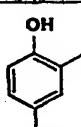
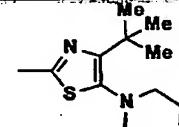
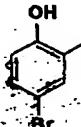
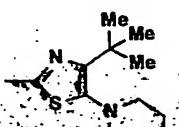
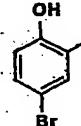
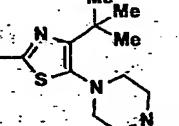
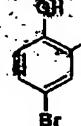
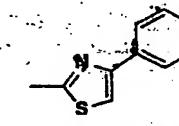
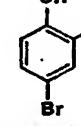
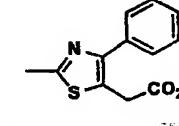
【0107】

【化33】

194		
195		
196		
197		
198		
199		
200		
201		

【0108】

【化34】

202		
203		
204		
205		
206		
207		
208		
209		

【0109】

【化35】

210		
211		
212		
213		
214		
215		
216		
217		

【0110】

【化36】

218		
219		
220		
221		
222		
223		
224		
225		

【0 1 1 1】

【化37】

226		
227		
228		
229		
230		
231		

【0112】

【化38】

232		
233		
234		
235		
236		
237		
238		
239		
240		

【0113】

## 【化39】

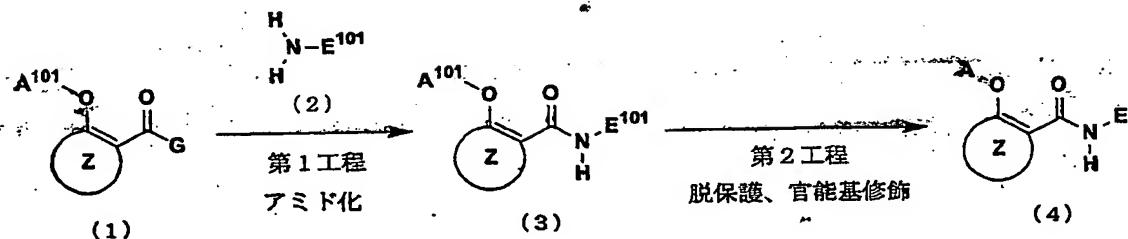
241		
242		
243		
244		
245		
246		

## 【0114】

一般式（I）で表される化合物は、例えば、以下の反応工程式に示した方法によって製造することができる。

## 反応工程式

## 【化40】



（式中、A及びEは、一般式（I）における定義と同意義であり、 $A^{101}$ は水素

原子又はヒドロキシ基の保護基（好ましくは、メチル基等のアルキル基；ベンジル基等のアラルキル基；アセチル基；メトキシメチル基等のアルコキシアルキル基；トリメチルシリル基等の置換シリル基）を表し、E<sup>101</sup>は、一般式（I）の定義におけるE又はEの前駆体を表し、Gはヒドロキシ基、ハロゲン原子（好ましくは、塩素原子）、炭化水素一オキシ基（好ましくは、ハロゲン原子で置換されていてもよいアリールオキシ基）、アシル一オキシ基、イミド一オキシ基等を表す）

### 【0115】

（第1工程）

カルボン酸誘導体（1）とアミン（2）とを脱水縮合させることにより、アミド（3）製造することができる。この反応は、酸ハロゲン化剤又は脱水縮合剤の存在下、塩基の存在又は非存在下、無溶媒又は非プロトン性溶媒中0℃～180℃の反応温度で行われる。

この反応は、酸ハロゲン化剤又は脱水縮合剤の存在下、塩基の存在又は非存在下、無溶媒又は非プロトン性溶媒中0℃～180℃の反応温度で行われる。

酸ハロゲン化剤としては、例えば、塩化チオニル、臭化チオニル、塩化スルブリル、オキシ塩化リン、三塩化リン、五塩化リンなどを挙げることができ、A<sup>101</sup>が水素原子の場合には三塩化リンが、A<sup>101</sup>がアセチル基等の場合にはオキシ塩化リンが好ましい。脱水縮合剤としては、例えば、N, N'-ジシクロヘキシリカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩、ジフェニルフォースフオーリルアジドなどを挙げることができる。

塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基、あるいはピリジン、トリエチルアミン、N, N-ジエチルアニリン等の有機塩基が挙げられる。非プロトン性溶媒としてはジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロブオールム、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、ベンゼン、トルエン、モノクロロベンゼン、o-ジクロロベンゼン、N, N-ジメチルフルルムアミド、N-メチルピロリドンなどを挙げることができ、酸ハロゲン化剤の存在下に反応を行う場合には、特に、トルエン、モノクロロベンゼン、o-ジクロロベンゼンが好ましい。

また、例えば、J. Med. Chem., 1998, 41, 2939. に記載の方法及びこれらに準じた方法により、予めカルボン酸から酸塩化物を製造、単離し、次いでE101を有するアミンと反応させることにより目的とするアミドを製造することもできる。

【0116】

(第2工程)

アミド(3)が保護基を有する場合及び／又は官能基修飾に有利な置換基(例えば、アミノ基及びその保護体若しくは前駆体；カルボキシ基及びその保護体若しくは前駆体；ヒドロキシ基及びその保護体若しくは前駆体など)を有する場合、この工程で脱保護反応及び／又は官能基修飾反応を行うことにより最終目的物である化合物(4)を製造することができる。該反応は、種々の公知の方法を用いることができ、脱保護反応及び官能基修飾反応としては、例えば、「プロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス (Protective Groups in Organic Syntheses) I (P. G. M. ブツ (P. G. M. Wuts)、T. グリーン (T. Green) 編、第3版、1999年、ウィリー、ジョン アンド サンズ (Wiley, John & Sons) 刊)、「ハンドブック オブ リエージェンツ フォー オーガニック シンセシス (Handbook of Reagents for Organic Synthesis) I (L. A. パケット (L. A. Paquette) 編、全4巻、1999年、ウィリー、ジョン アンド サンズ (Wiley, John & Sons) 刊) 等に記載の方法を；官能基修飾反応としては、例えば、「パラジウム・リエージェンツ イン オーガニック シンセシス (Palladium Reagents in Organic Syntheses)」(R. F. ヘック (R. F. Heck) 著、1985年、アカデミック プレス (Academic Press) 刊)、「パラジウム リエージェンツ アンド カタリスト：イノベーション イン オーガニック シンセシス (Palladium Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Synthesis)」(辻二郎 (J. Tsuji) 著、1999年、ウィリー、ジョン アンド サンズ (Wiley, John & Sons) 刊) 等に記載の方法を用いることとする。

iley, John & Sons) 刊等に記載の方法を用いることができる。本明細書の実施例には、一般式 (I) に包含される代表的化合物の製造方法が具体的に説明されている。従って、当業者は、上記の一般的な製造方法の説明及び実施例の具体的製造方法の説明を参照しつつ、適宜の反応原料、反応試薬、反応条件を選択し、必要に応じてこれらの方法に適宜の修飾ないし改変を加えることによって、一般式 (I) に包含される化合物をいずれも製造可能である。

### 【0117】

一般式 (I) で示される化合物は抗癌作用を有しており、該化合物を有効成分として含む医薬は癌の予防及び／又は治療のために用いることができる。本明細書において「癌の予防及び／又は治療」あるいはその類義語は、殺癌細胞又は静癌作用のフォーか、組織又は細胞の癌化阻害作用、癌の転移阻害作用、既存の抗癌剤の作用増強、既存の抗癌剤に対する薬剤耐性の克服作用、癌性悪液質改善作用、再発防止作用、癌患者の延命作用などを含めて最も広義に解釈する必要があり、いかなる意味においても限定的に解釈してはならない。本発明の医薬は、皮膚癌、黒色腫、腎臓癌、肺癌、肝癌、乳癌、子宮癌、脾癌、その他の固形癌、肉腫、骨肉腫、癌の転移浸潤、炎症性病巣の癌化、癌性悪液質、癌の転移、急性骨髓芽球性白血病等の白血病、多発性骨髓腫、レンネルトリンパ腫、悪性リンパ腫、癌の抗癌剤耐性化、ウイルス性肝炎および肝硬変等の病巣の癌化、大腸ポリープからの癌化、脳腫瘍、神経腫瘍、サルコイドーシス等の予防及び／又は治療に用いることができるが、本発明の医薬の適用対象はこれらの癌に限定されることはない。

### 【0118】

本発明の医薬の有効成分としては、一般式 (I) で表される化合物及び薬理学的に許容されるそれらの塩、並びにそれらの水和物及びそれらの溶媒和物からなる群から選ばれる物質の 1 種又は 2 種以上を用いることができる。本発明の医薬としては上記の物質自体を用いてもよいが、好適には、本発明の医薬は有効成分である上記の物質と 1 又は 2 以上の薬学的に許容される製剤用添加物とを含む医薬組成物の形態で提供される。上記医薬組成物において、製剤用添加物に対する有効成分の割合は、1 重量% から 90 重量% 程度である。

## 【0119】

本発明の医薬は、例えば、顆粒剤、細粒剤、散剤、硬カプセル剤、軟カプセル剤、シロップ剤、乳剤、懸濁剤、又は液剤などの経口投与用の医薬組成物として投与してもよいし、静脈内投与、筋肉内投与、若しくは皮下投与用の注射剤、点滴剤、坐剤、経皮吸収剤、経粘膜吸収剤、点鼻剤、点耳剤、点眼剤、吸入剤などの非経口投与用の医薬組成物として投与することもできる。粉末の形態の医薬組成物として調製された製剤を用時に溶解して注射剤又は点滴剤として使用してもよい。

## 【0120】

医薬用組成物の製造には、固体又は液体の製剤用添加物を用いることができる。製剤用添加物は有機又は無機のいずれであってもよい。すなわち、経口用固形製剤を製造する場合は、主薬に賦形剤、さらに必要に応じて結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味矯臭剤などを加えた後、常法により錠剤、被覆錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤などの形態の製剤を調製することができる。用いられる賦形剤としては、例えば、乳糖、蔗糖、白糖、ブドウ糖、コーンスターク、デンプン、タルク、ソルビット、結晶セルロース、デキストリン、カオリン、炭酸カルシウム、二酸化ケイ素などを挙げることができる。結合剤としては、例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルエーテル、エチルセルロース、メチルセルロース、アラビアゴム、トラガント、ゼラチン、シェラック、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、クエン酸カルシウム、デキストリン、ペクチンなどを挙げることができる。滑沢剤としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ポリエチレングリコール、シリカ、硬化直物油などを挙げることができる。着色剤としては、通常医薬品に添加することができる。矯味矯臭剤としては、ココア末、ハッカ脳、芳香酸、ハッカ油、龍脳、桂皮末などを使用することができる。これらの錠剤、顆粒剤には、糖衣、ゼラチン衣、その他必要により適宜コーティングを付することができる。また、必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤等を添加することができる。

## 【0121】

経口投与のための液体製剤、例えば、乳剤、シロップ剤、懸濁剤、液剤の製造には、一般的に用いられる不活性な希釈剤、例えば水又は植物油を用いることができる。この製剤には、不活性な希釈剤以外に、補助剤、例えば湿润剤、懸濁補助剤、甘味剤、芳香剤、着色剤又は保存剤を配合することができる。液体製剤を調製した後、ゼラチンのような吸収されうる物質のカプセル中に充填してもよい。非経口投与用の製剤、例えば注射剤又は坐剤等の製造に用いられる溶剤又は懸濁剤としては、例えば、水、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ベンジルアルコール、オレイン酸エチル、レシチンを挙げることができる。坐剤の製造に用いられる基剤としては、例えば、カカオ脂、乳化カカオ脂、ラウリン脂、ウイテップゾールを挙げることができる。製剤の調製方法は特に限定されず、当業界で汎用されている方法はいずれも利用可能である。

### 【0122】

注射剤の形態にする場合には、担体として、例えば、水、エチルアルコール、マクロゴール、プロピレングリコール、クエン酸、酢酸、リン酸、乳酸、乳酸ナトリウム、硫酸及び水酸化ナトリウム等の希釈剤；クエン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム及びリン酸ナトリウム等のpH調整剤及び緩衝剤；ピロ亜硫酸ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸、チオグリコール酸及びチオ乳酸等の安定化剤等が使用できる。なお、この場合、等張性の溶液を調製するために十分な量の食塩、ブドウ糖、マンニトール又はグリセリンを製剤中に配合してもよく、通常の溶解補助剤、無痛化剤又は局所麻酔剤等を使用することもできる。

### 【0123】

軟膏剤、例えば、ペースト、クリーム及びゲルの形態にする場合には、通常使用される基剤、安定剤、湿润剤及び保存剤等を必要に応じて配合することができ、常法により成分を混合して製剤化することができる。基剤としては、例えば、白色ワセリン、ポリエチレン、パラフィン、グリセリン、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール、シリコン及びベントナイト等を使用することができる。保存剤としては、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル等を使用することができる。貼付剤の形態にする場合には、通常の支持体に上記軟膏、クリーム、ゲル又はペースト等を常法により塗布す

ることができる。支持体としては、綿、スフ及び化学繊維からなる織布又は不織布；軟質塩化ビニル、ポリエチレン及びポリウレタン等のフィルム又は発泡体シートを好適に使用できる。

#### 【0124】

本発明の医薬の投与量は特に限定されないが、経口投与の場合には、成人一日あたり有効成分である上記物質の重量として通常0.01～5,000mgである。この投与量を患者の年令、病態、症状に応じて適宜増減することが好ましい。前記一日量は一日に一回、又は適当な間隔を置いて一日に2～3回に分けて投与してもよいし、数日おきに間歇投与してもよい。注射剤として用いる場合には、成人一日あたり有効成分である上記物質の重量として0.001～1.00mg程度である。

#### 【0125】

##### 【実施例】

以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明の範囲は下記の実施例に限定されることはない。実施例中、化合物番号は上記の表において示した化合物の番号と対応させてある。また、本実施例中には、市販の試薬を購入そのまま試験に供した化合物が含まれる。そのような化合物については、試薬の販売元及びカタログに記載されているコード番号を示す。

#### 【0126】

##### 例1：化合物番号1の化合物の製造

O-アセチルサリチロイルクロリド(3.45mg, 1.7mmol)のベンゼン(10mL)溶液に、氷冷、アルゴン雰囲気下、3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン(500mg, 2.2mmol)、ピリジン(0.5mL)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(アヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製して、標題化合物の白色固体(570mg, 84.2%)を得た。  
m.p. 124-125°C.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.36 (3H, s), 7.19 (1H, dd, J=8.0, 1.2Hz), 7.39 (1H, t d, J=7.6, 1.2Hz), 7.57 (1H, ddd, J=8.0, 7.6, 1.6Hz), 7.65 (1H, s), 7.83 (1H, dd, J=8.0, 1.6Hz), 8.11 (2H, s), 8.31 (1H, s).

### 【0127】

#### 例2：化合物番号2の化合物の製造

2-アセトキシ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(化合物番号1; 100mg, 0.25mmol)のエタノール(5mL)溶液に、2規定水酸化ナトリウム水溶液(0.5mL, 1mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルから再結晶して、標題化合物の白色固体(40mg, 45.1%)を得た。

mp 179-180°C.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 6.96-7.02 (2H, m), 7.45 (1H, ddd, J=8.0, 7.2, 1.6Hz), 7.81 (1H, s), 7.87 (1H, dd, J=8.0, 1.6Hz), 8.46 (2H, s), 10.80 (1H, s), 11.26 (1H, s).

### 【0128】

#### 例3：化合物番号3の化合物の製造

5-フルオロサリチル酸(156mg, 1mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン(229mg, 1mmol)、三塩化リン(4.4μL, 0.5mmol)、モノクロロベンゼン(5mL)の混合物を、アルゴン雰囲気下、3時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、酢酸エチル(50mL)で希釈し、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=6:1)で精製して、標題化合物の白色固体(215mg, 58.7%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.04 (1H, dddd, J=9.0, 4.5, 1.2 Hz), 7.30-7.37 (1H, m), 7.66 (1H, dd, J=9.0, 3.3, 1.2 Hz), 7.84 (1H, s), 8.46 (2H, s), 10.85 (1H, s), 11.21 (1H, brs).

### 【0129】

#### 例4：化合物番号4の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：85.5%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.05 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.49 (1H, dd, J=8.7, 2.7 Hz), 7.85 (1H, s), 7.87 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.45 (2H, s), 10.85 (1H, s), 11.39 (1H, s).

### 【0130】

#### 例5：化合物番号5の化合物の製造

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号4; 1.51g, 3mmol)、ピリジン(2.85mg, 3.6mmol)のテトラヒドロフラン(6mL)溶液に、氷冷下、アセチルクロリド(23.4mg, 3.3mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣に2規定塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルから再結晶して、標題化合物の白色固体(1.06g, 83.0%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.22 (3H, s), 7.35 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.71 (1H, dd, J=8.7, 2.7 Hz), 7.85 (1H, s), 7.88 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.37 (2H, s), 11.05 (1H, brs).

### 【0131】

#### 例6：化合物番号6の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び3, 5-ビス（トリフルオロメチル）アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.5%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.98 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.59 (1H, dd,  $J=8.8, 2.8\text{ Hz}$ ), 7.83 (1H, s), 7.98 (1H, d,  $J=2.8\text{ Hz}$ ), 8.43 (2H, s), 10.82 (1H, s), 11.37 (1H, s).

### 【0132】

例7：化合物番号7の化合物の製造

原料として、5-ヨードサリチル酸、及び3, 5-ビス（トリフルオロメチル）アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.86 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.74 (1H, dd,  $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.84 (1H, s), 8.13 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 8.84 (2H, s), 10.82 (1H, s), 11.41 (1H, s).

### 【0133】

例8：化合物番号8の化合物の製造

原料として、5-ニトロサリチル酸、及び3, 5-ビス（トリフルオロメチル）アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：57.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.18 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.86 (1H, s), 8.31 (1H, dd,  $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$ ), 8.45 (2H, s), 8.70 (1H, d,  $J=3.0\text{ Hz}$ ), 11.12 (1H, s).

### 【0134】

例9：化合物番号9の化合物の製造

原料として、5-シアノサリチル酸、及び3, 5-ビス（トリフルオロメチル）アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16.6%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.15 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.85 (1H, s), 7.86 (1H, dd,  $J=8.7, 2.1\text{ Hz}$ ), 8.22 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 8.43 (2H, s), 10.93 (1H, s), 12.00 (1H, brs)。

### 【0135】

例10：化合物番号10の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：54.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.92 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.28 (1H, dd,  $J=8.7, 1.8\text{ Hz}$ ), 7.71 (1H, d,  $J=1.8\text{ Hz}$ ), 7.82 (1H, s), 8.47 (2H, s), 10.80 (1H, s), 11.14 (1H, s)。

### 【0136】

例11：化合物番号11の化合物の製造

原料として、5-[(1,1-ジメチル)エチル]サリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：53.8%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.30 (9H, s), 6.96 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.50 (1H, dd,  $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.82 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 7.83 (1H, s), 8.46 (2H, s), 10.80 (1H, s) 11.12 (1H, s)。

### 【0137】

例12：化合物番号12の化合物の製造

(1) 5-アセチル-2-ベンジルオキシ安息香酸 メチルエステル  
5-アセチルサリチル酸 メチルエステル (13.59g, 70mmol)、ベンジルプロミド (17.96g, 105mmol)、炭酸カリウム (19.35

g, 140 mmol)、メチルエチルケトン (350 mL) の混合物を8時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧留去して得られた残渣に2規定塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をイソプロピルエーテルから再結晶して、標題化合物の白色固体 (14.20 g, 71.4%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.58 (3H, s), 3.93 (3H, s), 5.27 (2H, s), 7.07 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.26 - 7.43 (3H, m), 7.47 - 7.50 (2H, m), 8.07 (1H, d, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.44 (1H, d, J = 2.4 Hz).

### 【0138】

#### (2) 5-アセチル-2-ベンジルオキシ安息香酸

5-アセチル-2-ベンジルオキシ安息香酸 メチルエステル (5.69 g, 20 mmol) のメタノール/テトラヒドロブラン (2.0 mL + 2.0 mL) 混合溶液に、2規定水酸化ナトリウム (1.1 mL) を加え、8時間攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣に2規定塩酸を加え、ジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をイソプロピルエーテルで洗浄して、標題化合物の白色固体 (4.92 g, 91.0%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.55 (3H, s), 5.32 (2H, s), 7.30 - 7.43 (4H, m), 7.49 - 7.52 (2H, m), 8.09 (1H, dd, J = 9.0, 2.7 Hz), 8.22 (1H, d, J = 2.4 Hz).

### 【0139】

#### (3) 5-アセチル-2-ベンジルオキシ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド

5-アセチル-2-ベンジルオキシ安息香酸 (4.87 g, 18 mmol)、3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン (4.54 g, 19.8 mmol)、ピリジン (5.70 g, 72 mmol) のテトラヒドロフラン/ジクロルメタン

(72 mL + 36 mL) 混合溶液に、氷冷下、オキシ塩化リン (1.85 mL, 19.8 mmol) を加え、次いで室温で12時間攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣に1規定塩酸 (100 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 3:1 → 2:1) で精製して、標題化合物の微黄緑色固体 (5.47 g, 63.1%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.57 (3H, s), 7.11 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.86 (1H, s), 8.05 (1H, dd, J = 8.4, 2.1 Hz), 8.44 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.47 (2H, s), 10.96 (1H, s), 11.97 (1H, br s).

#### 【0140】

(4) 5-アセチル-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号12)  
 5-アセチル-2-ベンジルオキシ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド (602 mg, 1.25 mmol)、5%パラジウム炭素 (60 mg) にエタノール (6 mL)、テトラヒドロフラン (72 mL) を加え、水素雰囲気下、室温で30分間攪拌した。不溶物を濾別後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルから再結晶して、標題化合物の白色固体 (230 mg, 47.0%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.59 (3H, s), 5.35 (2H, s), 7.32-7.36 (3H, m), 7.43 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.52-7.55 (2H, m), 7.82 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.25 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.31 (2H, s), 10.89 (1H, s).

#### 【0141】

##### 例13：化合物番号13の化合物の製造

5-アセチル-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号12; 50.5 mg, 0.13 mmol) の

エタノール (2 mL) 懸濁液に、水素化フォー素ナトリウム (23.6 mg, 0.62 mmol) を加え、室温で12時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をイソプロピルエーテル/n-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色粉末 (3.9.7 mg, 78.3%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.34 (3H, d, J=6.3 Hz), 4.71 (1H, q, J=6.3 Hz), 5.18 (1H, brs), 6.97 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.44 (1H, dd, J=8.4, 2.1 Hz), 7.84 (1H, s), 7.86 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.48 (2H, s), 10.85 (1H, s), 11.32 (1H, s).

#### 【0142】

##### 例14：化合物番号14の化合物の製造

5-アセチル-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシペニズアミド(化合物番号12; 1.00.0 mg, 0.26 mmol)のエタノール (3 mL) 溶液に、ピリジン (45 μL, 0.56 mmol)、O-メチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (25.8 mg, 0.31 mmol) を加え、1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1) で精製して、標題化合物の白色結晶 (1.02.1 mg, 95.3%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.19 (3H, s), 3.91 (3H, s), 7.05 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.77 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.85 (1H, s), 8.09 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.47 (2H, s), 10.87 (1H, s), 11.48 (1H, s).

#### 【0143】

## 例1.5：化合物番号15の化合物の製造

原料として、5-アセチル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号12)、及びO-ベンジルヒドロキシルアミン塩酸塩を用いて例1.4と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.24 (3H, s), 5.20 (2H, s), 7.04 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.29-7.47 (5H, m), 7.76 (1H, dd,  $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.85 (1H, s), 8.07 (1H, d,  $J=2.1\text{ Hz}$ ), 8.46 (2H, s), 10.87 (1H, s), 11.47 (1H, s).

## 【0.1.4.4】

## 例1.6：化合物番号16の化合物の製造

(1) 5-(2,2-ジシアノエテン-1-イル)-2-ヒドロキシ安息香酸マロノニトリル(1.32mg, 2mmol)のエタノール(6mL)溶液に、5-フオールミルサリチル酸(3.32mg, 2mmol)を加え、氷冷下、ベンジルアミン(0.1mL)を加え、室温で2時間攪拌した。析出した黄色結晶を濾取、エタノールから再結晶して、標題化合物の淡黄色固体(139.9mg, 32.7%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.12 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 8.09 (1H, dd,  $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ), 8.41 (1H, s), 8.50 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ).

## 【0.1.4.5】

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(2,2-ジシアノエテン-1-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号16)原料として、5-(2,2-ジシアノエテン-1-イル)-2-ヒドロキシ安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：9.1%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.13 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ),

7.83 (1H, s), 8.04 (1H, dd, J=9.0, 2.4 Hz), 8.36 (1H, s), 8.38 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.43 (2H, s), 11.43 (1H, s).

## 【0146】

例17：化合物番号17の化合物の製造

(1) 5-[ (2-シアノ-2-メトキシカルボニル) エテン-1-イル] -2-ヒドロキシ安息香酸

5-フォールミルサリチル酸 (332 mg, 2 mmol)、シアノ酢酸メチルエステル (198 mg, 2 mmol)、酢酸 (6 mL)、トリエチルアミン (0.2 mL) の混合物を5時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあけ、析出した結晶を濾取、n-ヘキサンから再結晶して、標題化合物の淡黄色固体 (327.7 mg, 66.3%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 3.85 (3H, s), 7.15 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.20 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.37 (1H, s), 8.66 (1H, d, J=2.4 Hz).

## 【0147】

(2) 3-[ {N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}-4-ヒドロキシフェニル] -2-シアノアクリル酸 メチルエステル (化合物番号17)

原料として、5-[ (2-シアノ-2-メトキシカルボニル) エテン-1-イル] -2-ヒドロキシ安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 66.3%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 3.85 (3H, s), 7.15 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.20 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.37 (1H, s), 8.66 (1H, d, J=2.4 Hz).

## 【0148】

例18：化合物番号18の化合物の製造

3-[ {N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]カルバモイル}

－4-ヒドロキシフェニル)－2-シアノアクリル酸 メチルエステル (化合物番号 17; 50 mg, 0.11 mmol) のエタノール (5 mL) 溶液に、2 規定水酸化ナトリウム (0.11 mL, 0.22 mmol) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を酢酸エチルから再結晶して、標題化合物の淡黄色固体 (13.5 mg, 30.4%) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.12 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.84 (1H, s), 7.94 (1H, dd, J=8.4, 2.1 Hz), 8.38 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.45 (2H, s), 9.87 (1H, s), 11.41 (1H, s).

### 【0149】

#### 例 1.9：化合物番号 19 の化合物の製造

■ [3,5-ビス(トリプルオロメチル)フェニル]－2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド (化合物番号 7; 47.5 mg, 1 mmol)、スチレン (13.0 mg, 1.25 mmol)、酢酸パラジウム (4.5 mg, 0.02 mmol)、トリス(オルト-トリル)フォースフイン (12.2 mg, 0.04 mmol)、ジイソプロピルアミン (3.88 mg, 3 mmol)、N,N-ジメチルフォールムアミド (2 mL) の混合物を 8 時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水を加え酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:イソプロピルエーテル=2:1→1:1) で精製して、標題化合物の淡黄色固体 (17.3 mg, 38.3%) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.04 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.20-7.29 (3H, m), 7.38 (2H, t, J=7.5 Hz), 7.59 (2H, d, J=7.5 Hz), 7.72 (1H, dd, J=8.4, 2.1 Hz), 7.86 (1H, s), 8.07 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.49 (2H, s), 10.89 (1H, s), 11.33 (1H, br s)

## 【0150】

## 例20：化合物番号20の化合物の製造

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号7; 9.50 mg, 2 mmol)、トリメチルシリアルアセチレン(24.6 mg, 2.5 mmol)、トリエチルアミン(2 mL)のN, N-ジメチルフォールムアミド(4 mL)溶液に、アルゴン雰囲気下、テトラキス(トリフェニルフォースフィン)パラジウム(23 mg, 0.02 mmol)、沃化第一銅(4 mg, 0.02 mmol)を加え、40°Cで2時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、酢酸エチル(100 mL)及び1規定クエン酸(100 mL)にあけて攪拌し、次いでセライト濾過した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=1.9:1)で精製、n-ヘキサンで結晶化して、標題化合物の白色結晶(2.86 mg, 32.1%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 0.23 (9H, s), 7.00 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.54 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.85 (1H, s), 7.98 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.46 (2H, s), 10.86 (1H, s), 11.69 (1H, s).

## 【0151】

## 例21：化合物番号21の化合物の製造

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-[(トリメチルシリル)エチニル]ベンズアミド(化合物番号20; 23.3 mg, 0.5 mmol)のメタノール(1 mL)溶液に、2規定水酸化ナトリウム(1 mL)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をエタノール/水から再結晶して、標題化合物の灰白色結晶(6.7 mg, 35.9%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 4.11 (1H, s), 7.02 (1H,

d,  $J = 8.4$  Hz), 7.55 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.1$  Hz), 7.85 (1H, s), 7.98 (1J, d,  $J = 2.1$  Hz), 8.46 (2H, s), 8.46 (2H, s), 10.86 (1H, s), 11.62 (1H, s).

## 【0152】

## 例22°：化合物番号22の化合物の製造

原料として、N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号7)、及びフェニルアセチレンを用いて例20と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.06 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz), 7.42-7.46 (3H, m), 7.53-7.57 (2H, m), 7.64 (1H, dd,  $J = 8.7, 2.1$  Hz), 7.86 (1H, s), 8.06 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz), 8.48 (2H, s), 10.94 (1H, s), 11.64 (1H, br s).

## 【0153】

## 例23：化合物番号23の化合物の製造

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号7; 200mg, 0.42mmol)の1,2ジメトキシエタン(3mL)溶液に、アルゴン雰囲気下、テトラキス(トリフルオロメチル)パラジウム(16mg, 0.0014mmol)を添加し、室温で5分間攪拌した。次いでジヒドロキシフェニルボラン(57mg, 0.47mmol)、1mol/L炭酸ナトリウム水溶液(1.3mL)を加え、2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(エーテル-ヘキサン:酢酸エチル=6:1→3:1)で精製して、標題化合物の白色結晶(109mg, 61.1%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.12 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz), 7.33-7.38 (1H, m), 7.48 (2H, t,  $J = 7.5$  Hz), 7

6.7-7.70 (2H, m), 7.79 (1H, dd,  $J=8.4, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.87 (1H, s), 8.17 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 8.49 (2H, s), 10.92 (1H, s), 11.41 (1H, s).

## 【0154】

## 例24：化合物番号2-4の化合物の製造

原料として、N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(フェニルエチニル)ベンズアミド(化合物番号2-2)を用いて例12(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：86.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.88 (4H, s), 6.93 (1H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.15-7.34 (6H, m), 7.76 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 7.84 (1H, s), 8.47 (2H, s), 10.79 (1H, s), 11.15 (1H, s).

## 【0155】

## 例25：化合物番号2-5の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た(2-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)安息香酸:Chem. Pharm. Bull. 1996, 44, 734. 参照)。

収率：44.7%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.17 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ) 7.72-7.75 (2H, m), 7.86 (1H, s), 8.17 (2H, s), 8.35 (1H, s) 11.88 (1H, s).

## 【0156】

## 例26：化合物番号2-6の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシ-5-(ペンタフルオロエチル)安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た(2-ヒドロキシ-5-(ペンタフルオロエチル)安息香酸:Chem. Pharm. Bull. 1996, 44, 734. 参照)。

收率：65.7%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.19 (1H, d,  $J = 9.0\text{ Hz}$ ) 7.70 (1H, dd,  $J = 8.7, 2.1\text{ Hz}$ ), 7.81 (1H, d,  $J = 2.1\text{ Hz}$ ), 8.17 (2H, s), 8.37 (1H, s), 11.92 (1H, s).

### 【0157】

例27：化合物番号27の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシ-5-(ピロール-1-イル)安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

收率：57.8%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.27 (2H, dd,  $J = 2.4, 1.8\text{ Hz}$ ), 7.10 (1H, d,  $J = 9.0\text{ Hz}$ ), 7.29 (2H, dd,  $J = 2.4, 1.8\text{ Hz}$ ), 7.66 (1H, dd,  $J = 9.0, 2.7\text{ Hz}$ ), 7.86 (1H, s), 7.98 (1H, d,  $J = 2.4\text{ Hz}$ ), 8.47 (2H, s), 10.89 (1H, s), 11.24 (1H, s).

### 【0158】

例28：化合物番号28の化合物の製造

原料として、N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号7)、及び2-チオフェンボロン酸を用いて例23と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.08 (1H, d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ), 7.14 (1H, dd,  $J = 5.4, 3.6\text{ Hz}$ ), 7.45 (1H, dd,  $J = 3.6, 1.2\text{ Hz}$ ), 7.51 (1H, dd,  $J = 5.1, 0.9\text{ Hz}$ ), 7.75 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.59 (1H, s), 8.08 (1H, d,  $J = 2.4\text{ Hz}$ ), 8.48 (2H, s), 10.91 (1H, s), 11.38 (1H, s).

### 【0159】

例29：化合物番号29の化合物の製造

原料として、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号7)、及び3-チオフェンボロン酸例23と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：38.7%

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.06(1H, d, J=8.7Hz), 7.57(1H, dd, J=4.8, 1.5Hz), 7.66(1H, dd, J=4.8, 3.0Hz), 7.81-7.84(2H, m), 7.86(1H, s), 8.18(1H, d, J=2.1Hz), 8.49(2H, s), 10.90(1H, s), 11.33(1H, s).

### 【0160】

例30：化合物番号30の化合物の製造

(1) 2-ベンジルオキシ-5-(2-プロモアセチル)-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド  
5-アセチル-2-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(例12(3)の化合物；4.81g, 10mmol)のテトラヒドロフラン(30mL)溶液に、フェニルトリメチルアンモニウムトリプロミド(3.75g, 10mmol)を加え、室温で12時間攪拌した。

反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を亜硫酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製、酢酸エチル/n-ヘキサンから再結晶して、標題化合物の白色固体(2.39g, 42.7%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 4.91(2H, s), 5.36(2H, s), 7.32-7.35(3H, m), 7.47(1H, d, J=9.0Hz), 7.52-7.56(2H, m), 7.82(1H, s), 8.21(1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 8.29(1H, d, J=2.4Hz), 8.31(2H, s), 10.91(1H, s).

### 【0161】

(2) 2-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニ

ル] -5- (2-メチルチアゾール4-イル) ベンズアミド  
 2-ベンジルオキシ-5- (2-プロモアセチル) -N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] ベンズアミド (280 mg, 0. 5 mmol) 、チオアセタミド (41 mg, 0. 55 mmol) 、炭酸水素ナトリウム (50 mg, 0. 60 mmol) 、エタノール (15 mL) の混合物を1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあけ、炭酸水素ナトリウムで中和、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1) で精製して、標題化合物の白色固体 (181 mg, 67. 5%) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.72 (3H, s), 5.29 (2H, s), 7.33-7.36 (3H, m), 7.40 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.54-7.57 (2H, m), 7.81 (1H, s), 7.94 (1H, s), 8.12 (1H, dd, J=8.7, 2.1 Hz), 8.27 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.31 (2H, s), 10.86 (1H, s).

### 【0162】

(3) N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -2-ヒドロキシ-5- (2-メチルチアゾール4-イル) ベンズアミド (化合物番号30)  
 2-ベンジルオキシ-N- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] -5- (2-メチルチアゾール4-イル) ベンズアミド (160 mg, 0. 3 mmol) 、10%パラジウム-炭素 (240 mg) にエタノール (10 mL) を加え、水素雰囲気下、3.5時間攪拌した。反応混合物を濾過し、溶媒を減圧留去して、標題化合物の白色固体 (103.4 mg, 79.2%) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.72 (3H, s), 7.08 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.83 (1H, s), 7.85 (1H, s), 8.01 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.42 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.50 (2H, s), 10.96 (1H, s), 11.40 (1H, s).

### 【0163】

## 例31：化合物番号31の化合物の製造

2-ベンジルオキシ-5-(2-プロモアセチル)-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(例12(3)の化合物; 280 mg, 0.5 mmol)、2-アミノピリジン(51.8 mg, 0.55 mmol)、炭酸水素ナトリウム(50 mg, 0.6 mmol)、エタノール(10 mL)の混合物を2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=1:2)で精製して、白色固体(130.3 mg)を得た。次いでこの固体(10.8 mg, 0.19 mmol)と1.0%パラジウム-炭素(1.1 mg)、エタノール(8 mL)、酢酸エチル(8 mL)の混合物を、水素雰囲気下、7時間攪拌した。反応混合物を濾過し、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=1:3)で精製して、標題化合物の白色固体(18.3 mg, 20.2%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 6.90 (1H, dt, J=6.6, 0.9 Hz), 7.10 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.25 (1H, m), 7.57 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.86 (1H, s), 8.04 (1H, dd, J=8.7, 2.1 Hz), 8.35 (1H, s), 8.48-8.56 (4H, m), 11.00 (1H, s), 11.41 (1H, s).

## 【0164】

## 例32：化合物番号32の化合物の製造

(1) N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ヨード-2-メトキシメトキシベンズアミド

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ヨードベンズアミド(化合物番号7; 4.75 g, 10 mmol)、クロロメチルメチルエーテル(1.14 mL, 15 mmol)、炭酸カリウム(2.76 g, 20 mmol)、アセトン(50 mL)の混合物を8時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層

を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（n-ヘキサン：酢酸エチル=3:1）で精製、n-ヘキサン／酢酸エチルから再結晶して、標題化合物の白色固体（3.96g, 76.3%）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 3.38 (3H, s), 5.28 (2H, s), 7.12 (1H, d, J=9.0Hz), 7.81 (1H, s), 7.82 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.88 (1H, d, J=2.4Hz), 8.40 (2H, s), 10.87 (1H, s).

### 【0165】

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシメトキシ-5-(ピリジン-2-イル)ベンズアミド

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ヨード2-メトキシメトキシベンズアミド (0.20g, 0.39mmol) のN, N-ジメチルフォールムアミド (8ml) 溶液に、トリ-n-ブチル(2-ピリジル)スズ (0.13ml, 0.41mmol)、ジクロロビス(トリフェニルフォースフィン)パラジウム (32.1mg, 0.05mmol) を加え、100°Cで1.5時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（n-ヘキサン：酢酸エチル=2:1→1:1）で精製して、標題化合物の白色粉末 (3.79mg, 20.8%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 3.64 (3H, s), 5.53 (2H, s), 7.23-7.28 (1H, m), 7.36 (1H, d, J=8.7Hz), 7.65 (1H, s), 7.77-7.84 (2H, m), 8.20 (2H, s), 8.31 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 8.68-8.70 (1H, m), 8.83 (1H, d, J=2.4Hz), 10.12 (1H, s)

### 【0166】

(3) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ

## -5-(ピリジン-2-イル)ベンズアミド(化合物番号32)

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシメトキシ

## -5-(ピリジン-2-イル)ベンズアミド(37.9mg, 0.08mmol)

にメタノール(3ml)、濃塩酸(0.5ml)を加え、2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製して、標題化合物の白色粉末(16.2mg, 47.2%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.13(1H, d, J=8.4Hz), 7.33(1H, ddd, J=7.5, 6.3, 1.2Hz), 7.68-7.91(2H, m), 7.97(1H, d, J=7.8Hz), 8.20(1H, dd, J=8.7, 2.1Hz), 8.50(2H, s), 8.59(1H, d, J=2.4Hz), 8.64-8.66(1H, m), 10.97(1H, s), 11.53(1H, s).

## 【0167】

## 例33：化合物番号33の化合物の製造

原料として、5-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：56.8%

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 3.77(3H, s), 6.97(1H, d, J=9.0Hz), 7.10(1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 7.43(1H, d, J=3.0Hz), 7.84(1H, s), 8.47(2H, s), 10.84(1H, s), 10.91(1H, s).

## 【0168】

## 例34：化合物番号34の化合物の製造

(1) 5-アセチル-2-メトキシ安息香酸 メチルエステル

5-アセチルサリチル酸 メチルエステル(5.00g, 25.7mmol)、炭酸カリウム(7.10g, 51.4mmol)、N,N-ジメチルフォールム

アミド (2.5 mL) の混合物に、氷冷下、沃化メチル (2.5 mL, 40.1 mmol) を加え、室温で3時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、塩酸で中和、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を懸濁洗浄 (イソプロピルエーテル/n-ヘキサン) して、標題化合物の白色結晶 (5.17 g, 96.5 %) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.59 (3H, s), 3.92 (3H, s), 3.99 (3H, s), 7.04 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.12 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.41 (1H, d, J=2.4 Hz).

### 【0169】

(2) 5-イソブチリル-2-メトキシ安息香酸・メチルエステル

5-アセチル-2-メトキシ安息香酸 メチルエステル (0.50 g, 2.40 mmol)、tert-ブトキシカリウム (0.81 g, 7.22 mmol)、テトラヒドロフラン (1.0 mL) の混合物に、氷冷下、沃化メチル (0.5 mL, 8.03 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、塩酸で中和、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1→2:1) で精製して、標題化合物の薄黄色オイル (143.1 mg, 25.2 %) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.22 (6H, d, J=6.9 Hz), 3.52 (1H, m), 3.92 (3H, s), 3.98 (3H, s), 7.05 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.13 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.42 (1H, d, J=2.4 Hz).

### 【0170】

(3) 5-イソブチリル-2-メトキシ安息香酸

5-イソブチリル-2-メトキシ安息香酸 メチルエステル (143.1 mg, 0.60 mmol) のメタノール (5 mL) 溶液に、2規定水酸化ナトリウム溶液 (1 mL) を加え、1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、2規定

定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して、標題化合物の白色結晶（134mg、定量的）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.22 (6H, d, J=6.9Hz), 3.59 (1H, m), 4.15 (3H, s), 7.16 (1H, d, J=8.7Hz), 8.24 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 8.73 (1H, d, J=2.1Hz).

### 【0171】

(4) 5-ブチリル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシベンズアミド

原料として、5-イソブチリル-2-メトキシ安息香酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.23 (6H, d, J=6.9Hz), 3.64 (1H, m), 4.20 (3H, s), 7.18 (1H, d, J=8.7Hz), 7.65 (1H, s), 8.19 (2H, s), 8.22 (1H, dd, J=8.7, 2.1Hz), 8.88 (1H, d, J=2.1Hz), 9.98 (1H, s).

### 【0172】

(5) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-イソブチリルベンズアミド(化合物番号34)

5-ブチリル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシベンズアミド(143.4mg, 0.33mmol)、2, 4, 6-コリジン(3ml)、沃化リチウム(53.1mg, 0.40mmol)の混合物を1時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製し、酢酸エチル/イソプロピルエーテルで結晶化して、標題化合物の白色結晶(90.3mg, 65.3%)を得た。

。  
<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.12 (6H, d, J=6.9 Hz), 3.66 (1H, m), 7.12 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.85 (1H, s), 8.07 (1H, dd, J=8.4, 2.4 Hz), 8.45 (1H, d, J=2.4 Hz), 8.47 (2H, s), 10.93 (1H, s), 11.95 (1H, br s).

### 【0173】

#### 例35：化合物番号35の化合物の製造

原料として、4-ヒドロキシイソフタル酸-1-メチルエステル、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行って、標題化合物を得た。

収率：91.5%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 3.85 (3H, s), 7.12 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.86 (1H, s), 8.02 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.46-8.47 (3H, m), 10.96 (1H, s), 12.03 (1H, br s).

### 【0174】

#### 例36：化合物番号36の化合物の製造

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-4-ヒドロキシイソブタラミン酸メチルエステル(化合物番号35; 2.85g, 7mmol)のメタノール/テトラヒドロフラン(14mL+14mL)懸濁液に、2規定水酸化ナトリウム水溶液(14mL)を加え、2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、2規定塩酸(20mL)を加え、析出した固体を濾取、水洗、乾燥して、標題化合物の白色結晶(2.68g, 97.4%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.10 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.82 (1H, s), 7.86 (1H, s), 8.01 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.47 (2H, s), 8.48 (1H, d, J=2.4 Hz), 10.97 (1H, s), 11.98 (1H, br s).

### 【0175】

## 例37：化合物番号37の化合物の製造

4-ヒドロキシイソフタル酸 (1.82 mg, 1 mmol)、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン (6.87 mg, 3 mmol)、三塩化リン (8.7  $\mu$ L; 1 mmol)、トルエン (1.0 mL) を用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物の白色結晶 (1.51 mg, 25.0%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.18 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ) , 7.82 (1H, s) , 7.86 (1H, s) , 8.11 (1H, dd,  $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ) , 8.50 (2H, s) , 8.54 (2H, s) , 8.56 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ) , 10.79 (1H, s) , 10.99 (1H, s) , 11.84 (1H, brs) .

## 【0176】

## 例38：化合物番号38の化合物の製造

(1) 4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸メチルエステル  
水素化ナトリウム (60%; 1.04 g, 2.6 mmol) のN, N-ジメチルフォールムアミド (1.00 mL) 懸濁液に、氷冷下、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-4-ヒドロキシイソフタラミン酸メチルエステル (化合物番号35; 8.15 g, 20 mmol) のN, N-ジメチルフォールムアミド (1.00 mL) 溶液を加え、室温で1時間攪拌した。次いでベンジルプロピド (4.45 g, 26 mmol) のN, N-ジメチルフォールムアミド (1.0 mL) 溶液を加え、60°Cで3時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、を氷水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を酢酸エチル/n-ヘキサンから再結晶して、標題化合物の白色固体 (5.38 g, 54.1%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.87 (3H, s) , 5.33 (2H, s) , 7.33-7.36 (3H, m) , 7.46 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ) , 7.53-7.56 (2H, m) , 7.82 (1H, s) , 8.15 (1H, dd,  $J=8.7, 2.1\text{ Hz}$ ) , 8.25 (1H, d,  $J=2.1\text{ Hz}$ ) .

. 28 (2H, s), 10. 87 (1H, s).

【0177】

(2) 4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸

原料として、4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸メチルエステルを用いて例36と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79.7%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 5.32 (2H, s), 7.32-7.34 (3H, m), 7.43 (1H, d, J=8.7Hz), 7.52-7.56 (2H, m), 7.81 (1H, s), 8.12 (1H, dd, J=8.7, 2.1Hz), 8.22 (1H, d, J=2.1Hz), 8.28 (2H, s), 10.85 (1H, s), 13.81 (1H, brs).

【0178】

(3) 4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-N<sup>1</sup>-ジメチルイソフタルアミド

4-ベンジル-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸 (242mg, 0.50mmol)、ジメチルアミン塩酸塩 (41mg, 0.50mmol)、トリエチルアミン (51mg, 0.50mmol) のテトラヒドロフラン (5mL) 溶液に、氷冷下、WSC·HCl (95mg, 0.50mmol) を加え、室温で3時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を希塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=1:4) で精製して、標題化合物の白色固体 (165mg, 64.9%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.99 (6H, s) 5.29 (2H, s), 7.32-7.38 (4H, m), 7.52-7.56 (2H, m), 7.64 (1H, dd, J=8.7, 2.1Hz), 7.73 (1H, d, J=2.1Hz), 7.80 (1H, s), 8.28 (2H, s), 10.83 (1H,

s).

## 【0179】

(4)  $N^3-[3, 5\text{-bis}(\text{trifluoromethyl})\text{phenyl}]-4\text{-ヒドロキシ}-N^1, N^1\text{-ジメチルイソフタルアミド}$  (化合物番号 38)  
 $4\text{-ベンジルオキシ}-N^3-[3, 5\text{-bis}(\text{trifluoromethyl})\text{phenyl}]-$   
 $-N^1, N^1\text{-ジメチルイソフタルアミド}$  (141 mg, 0.28 mmol)、5%パラジウム-炭素 (14 mg)、エタノール (5 ml)、酢酸エチル (5 ml) 混合物を、水素雰囲気下、室温で1時間攪拌した。反応混合物を濾過し、濾液を減圧留去して、標題化合物の白色固体 (106 mg, 91.2%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.98 (6H, s), 7.02 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.52 (1H, dd,  $J=8.7, 2.1\text{ Hz}$ ), 7.84 (1H, s), 7.95 (1H, d,  $J=2.1\text{ Hz}$ ), 8.46 (2H, s), 11.10 (1H, brs), 11.63 (1H, brs).

## 【0180】

## 例3.9：化合物番号39の化合物の製造

(1)  $2\text{-ベンジルオキシ}-N-[3, 5\text{-bis}(\text{trifluoromethyl})\text{phenyl}]-5\text{-}(ビペリジン-1-カルボニル)ベンズアミド$

原料として、4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-bis(トリフルオロメチル)フェニル]イソフタラミン酸 (例3.8 (2) の化合物)、及びビペリジンを用いて例3.8 (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 56.4%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.53-1.70 (6H, m), 3.44 (2H, brs), 3.70 (2H, brs), 5.26 (2H, s), 7.24 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.26 (1H, s), 7.52-7.58 (5H, m), 7.66 (2H, s), 7.74 (1H, dd,  $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ), 8.37 (1H, d,  $J=2.1\text{ Hz}$ ), 10.27 (1H, s).

## 【0181】

(2)  $N-[3, 5\text{-bis}(\text{trifluoromethyl})\text{phenyl}]-2\text{-ヒドロキシ}-5\text{-}(ビペリジン-1-カルボニル)ベンズアミド$  (化合物番号 39)

原料として、2-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(ピペリジン-1-カルボニル)ベンズアミドを用いて例38

(4) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：9.6. 3% 白色固体

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  1.51 (4H, brs), 1.60-1.65 (2H, m), 3.47 (4H, brs), 7.04 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz), 7.48 (1H, dd,  $J$  = 8.4, 2.1 Hz), 7.85 (1H, s), 7.92 (1H, d,  $J$  = 2.1 Hz), 8.46 (2H, s), 10.99 (1H, s), 11.64 (1H, brs).

### 【0182】

例40：化合物番号40の化合物の製造

(1) 2-ベンジル-5-(4-ベンジルピペリジン-1-カルボニル)-N-

[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド

原料として、4-ベンジルオキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]イソブタラミン酸(例38(2)の化合物)、及び4-ベンジルピペリジンを用いて例38(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：7.6. 7%

$^1\text{H-NMR}$  (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  1.18-1.38 (2H, m), 1.67 (1H, brs), 1.74 (1H, brs), 1.84-1.93 (1H, m), 2.60 (2H, d,  $J$  = 7.2 Hz), 2.83 (1H, brs), 3.10 (1H, brs), 3.78 (1H, brs), 4.59 (1H, brs), 5.34 (2H, s), 7.15-7.18 (3H, m), 7.24-7.28 (2H, m), 7.40-7.46 (4H, m), 7.57-7.63 (3H, m), 7.65 (1H, dd,  $J$  = 8.7, 2.4 Hz), 7.96 (2H, s), 8.05 (1H, d,  $J$  = 2.1 Hz).

### 【0183】

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(4-ベンジルピペリジン-1-カルボニル)ベンズアミド(化合物番号40)

原料として、2-ベンジル-5-(4-ベンジルピペリジン-1-カルボニル)-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミドを用いて例38(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率 54.3% 白色固体

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.08-1.22 (2H, m), 1.59-1.62 (2H, m), 1.77-1.80 (1H, m), 2.50-2.55 (2H, m), 2.87 (2H, brs), 3.75 (1H, br), 4.39 (1H, br), 7.06 (1H, d,  $J$ =8.4 Hz), 7.17-7.20 (3H, m), 7.28 (2H, t,  $J$ =7.2 Hz), 7.49 (1H, dd,  $J$ =8.4, 2.1 Hz), 7.84 (1H, s), 7.93 (1H, d,  $J$ =2.1 Hz), 8.47 (2H, s), 10.89 (1H, s), 11.65 (1H, s).

#### 【0184】

例41：化合物番号41の化合物の製造

(1) 2-メトキシ-5-スルファモイル安息香酸

メチル 2-メトキシ-5-スルファモイルベンゾエート (4.91 g, 20 mmol) のメタノール (30 mL) 溶液に、2規定水酸化ナトリウム溶液 (30 mL, 60 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ、析出した固体を濾取して、標題化合物の白色固体 (4.55 g, 98.3%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.89 (3H, s), 7.30 (1H, d,  $J$ =8.7 Hz), 7.32 (2H, s), 7.92 (1H, dd,  $J$ =8.7, 2.7 Hz), 8.09 (1H, d,  $J$ =2.7 Hz), 13.03 (1H, br).

#### 【0185】

(2) N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-スルファモイルベンズアミド

原料として、2-メトキシ-5-スルファモイル安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例12(3)と同様の操作を行い、標題

化合物を得た。

収率：24.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.97 (3H, s), 7.38 (2H, s), 7.39 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.85 (1H, s), 7.96 (1H, dd,  $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ), 8.06 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 8.43 (2H, s), 10.87 (1H, s).

### 【0186】

(3) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ジメチルスルファモイル-2-メトキシベンズアミド

N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-スルファモイルベンズアミド (442mg, 1.0mmol)、沃化メチル (710mg, 5.0mmol)、炭酸カリウム (415mg, 3.0mmol)、アセトニトリル (10mL) の懸濁液を3時間加熱還流した。反応混合液を室温まで冷却後、水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を  $n$ -ペキサン/酢酸エチルから再結晶して、標題化合物の白色固体 (207mg, 44.1%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.62 (6H, s), 3.99 (3H, s), 7.45 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.85 (1H, s), 7.91 (1H, dd,  $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.95 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 8.43 (2H, s), 10.90 (1H, s).

### 【0187】

(4) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ジメチルスルファモイル-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号4.1)

原料として、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ジメチルスルファモイル-2-メトキシベンズアミドを用いて例3.4(5)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.77 (3H, d,  $J=4.5\text{ Hz}$ ), 4.37 (1H, brs), 6.70 (1H, d,  $J=3.6\text{ Hz}$ ), 7.04

(2 H, s).

【0188】

例42：化合物番号42の化合物の製造

(1) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-(ピロール-1-スルフォニル)ベンズアミド  
N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-スルファモイルベンズアミド(例41(2)の化合物; 442 mg, 1 mmol)、2, 5-ジメトキシテトラヒドロフラン(159 mg, 1.2 mmol)、酢酸(5 mL)の混合物を2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:2)で精製して、標題化合物の白色固体(436.5 mg, 88.6%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.96 (3H, s), 6.36 (2H, dd,  $J$ =2.4, 2.1 Hz), 7.37 (2H, dd,  $J$ =2.4, 2.1 Hz), 7.42 (1H, d,  $J$ =9.0 Hz), 7.85 (1H, s), 8.80 (1H, dd,  $J$ =9.0, 2.4 Hz) 8.18 (1H, d,  $J$ =2.7 Hz), 8.38 (2H, s), 10.92 (1H, s).

【0189】

(2) N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-(ピロール-1-スルフォニル)ベンズアミド(化合物番号42)

原料として、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-(ピロール-1-スルフォニル)ベンズアミドを用いて例34(5)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 79.4%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) : 6.36 (2H, dd,  $J$ =2.4, 2.1 Hz), 7.18 (1H, d,  $J$ =9.0 Hz), 7.34 (2H, d,  $J$ =2.4, 2.1 Hz), 7.86 (1H, s), 7.99 (1H, dd,  $J$ =9

. 0, 2. 7 Hz) 8. 31 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 42 (2H, s), 10. 98 (1H, s).

## 【0190】

## 例4.3：化合物番号4.3の化合物の製造

原料として、N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-5-ニトロベンズアミド(化合物番号8)を用いて例3.8(4)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：98.0%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  4.79 (2H, br s), 6.76 (1H, d, J = 2.1 Hz), 6.76 (1H, s), 7.09 (1H, dd, J = 2.1, 1.2 Hz), 7.80 (1H, s), 8.45 (2H, s), 10.30 (1H, br), 10.84 (1H, s).

## 【0191】

## 例4.4：化合物番号4.4の化合物の製造

原料として、5-ジメチルアミノサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.8%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  2.85 (6H, s), 6.92 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.01 (1H, dd, J = 8.7, 3.0 Hz), 7.22 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.84 (1H, s), 8.47 (2H, s), 10.62 (1H, s), 10.83 (1H, s).

## 【0192】

## 例4.5：化合物番号4.5の化合物の製造

●アルゴン雰囲気下、5-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号4.3; 364mg, 1mmol)、ピリジン(95mg, 1.2mmol)、テトラヒドロフラン(10mL)の混合物に、冰冷下、ベンゾイルクロリド(155mg, 1.1mmol)を加え、1時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を

減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1) で精製して、標題化合物の白色固体 (121mg, 25.7%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.04 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.51-7.62 (3H, m), 7.81 (1H, dd,  $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.83 (1H, s), 7.98 (2H, d,  $J=7.2\text{ Hz}$ ), 8.22 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 8.49 (2H, s), 10.27 (1H, s), 10.89 (1H, s), 11.07 (1H, s).

### 【0193】

#### 例46：化合物番号46の化合物の製造

5-アミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号43; 100.2mg, 0.28mmol)のアセトニトリル(4ml)溶液に、4-ジメチルアミノピリジン(3mg), フェニルイソシアネート(30 $\mu\text{L}$ , 0.28mmol)を加え、60°Cで5分間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=1:1)で精製して、標題化合物の薄褐色固体(54.8mg, 41.2%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.93-6.98 (1H, m), 6.97 (1H, d,  $J=9.3\text{ Hz}$ ), 7.27 (2H, t,  $J=7.8\text{ Hz}$ ), 7.34-7.46 (2H, m), 7.50 (1H, dd,  $J=9.0, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.83 (1H, s), 7.88 (1H, s), 8.47 (2H, s), 8.56 (1H, s), 8.63 (1H, s), 10.87 (1H, s), 10.89 (1H, s).

### 【0194】

#### 例47：化合物番号47の化合物の製造

原料として、5-アミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号43)、及びフェニルイソチオシアネートを用いて例46と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 66.3%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.00 (1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.13 (1H, tt,  $J=7.5, 1.2\text{Hz}$ ), 7.34 (2H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.45-7.51 (3H, m), 7.84 (1H, s), 7.87 (1H, d,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 8.47 (2H, s), 9.65 (1H, s), 9.74 (1H, s), 10.84 (1H, s), 11.32 (1H, s)

### 【0195】

#### 例48：化合物番号48の化合物の製造

原料として、5-[ (4-ニトロフェニル) ジアゼニル] サリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：11.3%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.23 (1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.87 (1H, s), 8.06 (2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 8.10 (1H, dd,  $J=9.0, 2.4\text{Hz}$ ), 8.44 (2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 8.50 (2H, s), 8.53 (1H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 11.13 (1H, s), 12.14 (1H, br).

### 【0196】

#### 例49：化合物番号49の化合物の製造

原料として、5-[ [(4-ビリジン-2-イル) スルファモイル] フェニルジアゼニル] サリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：7.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.87 (1H, t,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 7.22 (1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.21-7.23 (1H, m), 7.77 (1H, t,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.87 (1H, s), 7.95-7.98 (3H, m), 8.03-8.07 (4H, m), 8.47 (1H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 8.49 (2H, s), 11.14 (1H, s), 12.03 (1H, br).

## 【0197】

例50：化合物番号50の化合物の製造

(1) 4-アセチルアミノ-5-クロロ-2-メトキシ安息香酸

原料として、4-アセチルアミノ-5-クロロ-2-メトキシ安息香酸 メチルエステルを用いて例36と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.0%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.16 (3H, s), 3.78 (3H, s), 7.72 (1H, s), 7.77 (1H, s), 9.57 (1H, s), 12.74 (1H, s).

## 【0198】

(2) 4-アセチルアミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-メトキシベンズアミド

原料として、4-アセチルアミノ-5-クロロ-2-メトキシ安息香酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例12(3)と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.8%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.17 (3H, s), 3.89 (3H, s), 7.77-7.82 (3H, m), 8.45-8.49 (2H, m), 9.66 (1H, s), 10.68 (1H, s).

## 【0199】

(3) 4-アセチルアミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号50)

原料として、4-アセチルアミノ-N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-メトキシベンズアミドを用いて例34(5)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

● 収率：72.8%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.17 (3H, s), 7.75 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.95 (1H, s), 8.44 (2H, s), 9.45 (1H, s), 11.16 (1H, b r s), 11.63 (1H, b r s).

s).

### 【0200】

#### 例5.1：化合物番号5.1の化合物の製造

原料として、4-クロロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：55.8%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.05-7.08 (2H, m), 7.84-7.87 (2H, m), 8.45 (2H, s), 10.84 (1H, s) 11.64 (1H, br s).

### 【0201】

#### 例5.2：化合物番号5.2の化合物の製造

原料として、6-ヒドロキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：86.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.36 (2H, d,  $J$  = 8.4 Hz), 7.13 (1H, t,  $J$  = 8.4 Hz), 7.79 (1H, s), 8.38 (2H, s), 11.40 (2H, br s), 11.96 (1H, br s).

### 【0202】

#### 例5.3：化合物番号5.3の化合物の製造

原料として、4-メチルサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：42.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.32 (3H, s) 6.82 (1H, d,  $J$  = 6.6 Hz) 6.84 (1H, s) 7.83 (1H, s) 7.84 (1H, d,  $J$  = 8.5 Hz) 8.47 (2H, s) 10.76 (1H, s) 11.44 (1H, s).

### 【0203】

#### 例5.4：化合物番号5.4の化合物の製造

原料として、5-ブロモ-4-ヒドロキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリ

フルオロメチル) アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：82.4%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  5.89 (1H, s) 6.70 (1H, s) 7.69 (2H, s) 7.95 (1H, s) 8.12 (2H, s) 11.62 (1H, s).

#### 【0204】

例55：化合物番号55の化合物の製造

原料として、4-ヒドロキシサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：29.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  6.37 (1H, d, J=2.5Hz), 6.42 (1H, dd, J=8.8, 2.5Hz), 7.81 (1H, s), 7.86 (1H, d, J=8.5Hz), 8.44 (2H, s), 10.31 (1H, s), 10.60 (1H, s), 11.77 (1H, s).

#### 【0205】

例56：化合物番号56の化合物の製造

原料として、3,5-ジクロロサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.8%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.85 (1H, d, J=2.5Hz), 7.91 (1H, s), 8.01 (1H, d, J=2.5Hz), 8.42 (2H, s), 11.10 (1H, s).

#### 【0206】

例57：化合物番号57の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシサリチル酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：22.7%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  6.81 (1H, t, J=8.0Hz),

7. 01 (1H, dd,  $J = 8.0, 1.5\text{ Hz}$ ), 7. 35 (1H, dd,  $J = 8.0, 1.5\text{ Hz}$ ), 7. 84 (1H, s), 8. 46 (2H, s), 9. 56 (1H, s), 10. 79 (1H, s), 10. 90 (1H, brs).

## 【0207】

## 例58：化合物番号58の化合物の製造

原料として、3-メチルサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：54.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2. 22 (3H, s), 6. 94 (1H, t,  $J = 7.4\text{ Hz}$ ), 7. 42 (1H, d,  $J = 7.4\text{ Hz}$ ), 7. 84-7. 85 (2H, m), 8. 47 (2H, s), 10. 87 (1H, s), 11. 87 (1H, s).

## 【0208】

## 例59：化合物番号59の化合物の製造

原料として、3-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：34.6%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3. 85 (3H, s), 6. 94 (1H, t,  $J = 8.0\text{ Hz}$ ), 7. 20 (1H, dd,  $J = 8.0, 1.4\text{ Hz}$ ), 7. 44 (1H, dd,  $J = 8.0, 1.4\text{ Hz}$ ), 7. 84 (1H, s), 8. 45 (2H, s), 10. 82 (1H, s), 10. 94 (1H, brs).

## 【0209】

## 例60：化合物番号60の化合物の製造

原料として、5-[(1, 1, 3, 3-テトラメチル)ブチル]サリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：64.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  0. 70 (9H, s), 1. 35 (6H, s), 1. 72 (2H, s), 6. 95 (1H, d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ), 7. 5

0 (1H, dd,  $J=8.0, 2.1\text{Hz}$ ) , 7.83 (1H, s) , 7.84 (1H, d,  $J=2.1\text{Hz}$ ) , 8.46 (1H, s) , 10.77 (1H, s) , 11.20 (1H, s) .

### 【0210】

#### 例61：化合物番号61の化合物の製造

原料として、3, 5, 6-トリクロロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：26.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.88 (1H, s) , 7.93 (1H, s) , 8.33 (2H, s) , 10.88 (1H, s) , 11.36 (1H, s) .

### 【0211】

#### 例62：化合物番号62の化合物の製造

原料として、3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]サリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.0%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.34 (9H, s) , 1.40 (9H, s) , 7.49 (1H, d,  $J=2.2\text{Hz}$ ) , 7.82 (1H, d,  $J=2.2\text{Hz}$ ) , 7.91 (1H, s) , 8.40 (2H, s) , 10.82 (1H, s) , 12.44 (1H, s) .

### 【0212】

#### 例63：化合物番号63の化合物の製造

原料として、6-フルオロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：35.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.73-6.82 (2H, m) , 7.32 (1H, ddd,  $J=1.4, 8.5, 15.3\text{Hz}$ ) , 7.83 (1H, s) , 8.39 (2H, s) , 10.50 (1H, d,  $J=1.4\text{Hz}$ ) . 11.

11 (1H, s) .

【0213】

例64：化合物番号64の化合物の製造

原料として、3-クロロサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：6.1. 3%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.05 (1H, dd,  $J$ =7.6, 8.0 Hz), 7.69 (1H, dd,  $J$ =1.4, 13.3 Hz), 7.90 (1H, s), 7.93 (1H, dd,  $J$ =1.4, 8.0 Hz), 8.44 (2H, s), 11.01 (1H, s), 11.92 (1H, br. s) .

【0214】

例65：化合物番号65の化合物の製造

原料として、4-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：14.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.81 (3H, s), 6.54 (1H, d,  $J$ =2.5 Hz), 6.61 (1H, dd,  $J$ =2.5, 8.8 Hz), 7.83 (1H, s), 7.95 (1H, d,  $J$ =8.8 Hz), 8.45 (2H, s), 10.69 (1H, s), 11.89 (1H, s) .

【0215】

例66：化合物番号66の化合物の製造

原料として、6-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：63.1%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.24 (3H, s), 6.03 (1H, d,  $J$ =8.0 Hz), 6.05 (1H, d,  $J$ =8.5 Hz), 6.71 (1H, dd,  $J$ =8.2, 8.5 Hz), 7.25 (1H, s), 7.88 (2H, s), 9.67 (1H, s), 10.31 (1H, s) .

【0216】

## 例67：化合物番号67の化合物の製造

原料として、5-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号43)、及びメタンスルフォニルクロリドを用いて例45と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：22.6%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.93 (3H, s), 7.02 (1H, d,  $J$ =8.4 Hz), 7.31 (1H, dd,  $J$ =8.4, 2.7 Hz), 7.68 (1H, d,  $J$ =2.7 Hz), 7.83 (1H, s), 8.46 (2H, s), 9.48 (1H, s), 10.85 (1H, s), 11.15 (1H, s).

## 【0217】

## 例68：化合物番号68の化合物の製造

原料として、5-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号43)、及びベンゼンスルフォニルクロリドを用いて例45と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.3%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.89 (1H, d,  $J$ =8.7 Hz), 7.10 (1H, dd,  $J$ =8.7, 2.7 Hz), 7.51-7.64 (4H, m), 7.68-7.71 (2H, m), 7.81 (1H, s), 8.42 (2H, s), 10.03 (1H, s), 10.87 (1H, s), 11.13 (1H, br s).

## 【0218】

## 例69：化合物番号69の化合物の製造

原料として、5-アミノ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号43)、及びアセチルクロリドを用いて例45と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.8%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.02 (3H, s), 6.97 (1H,  $J$ =8.7 Hz), 7.61 (1H, dd,  $J$ =8.7, 2.7 Hz), 7

: 8.2 (1H, s), 7.99 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.46 (2H, s), 9.90 (1H, s), 10.85 (1H, s), 10.94 (1H, s).

## 【0219】

## 例70：化合物番号70の化合物の製造

N-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-2-メトキシ-5-アスルファモイルベンズアミド(例41(2)の化合物)を用いて例34(5)と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.17 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.31 (2H, s), 7.85 (1H, s), 7.86 (1H, dd, J=8.4, 2.4 Hz), 8.26 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.47 (2H, s), 10.95 (1H, s), 11.90 (1H, s).

## 【0220】

## 例71：化合物番号71の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシナフタレン-2-カルボン酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.5%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.51 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.60 (1H, t d, J=7.8, 0.9 Hz), 7.70 (1H, t d, J=7.8, 0.9 Hz), 7.89 (1H, s), 7.93 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.09 (1H, d, J=9.0 Hz), 8.33 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.51 (2H, s), 10.92 (1H, s), 13.36 (1H, s).

## 【0221】

## 例72：化合物番号72の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシナフタレン-2-カルボン酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

得た。

収率：46.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.36-7.41 (2H, m), 7.50-7.55 (1H, m), 7.79 (1H, d,  $J=8.2\text{ Hz}$ ), 7.85 (1H, d,  $J=0.6\text{ Hz}$ ), 7.96 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 8.51 (2H, s), 10.98 (1H, s), 11.05 (1H, s).

### 【0222】

#### 例73：化合物番号73の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシナフタレン-1-カルボン酸、及び3,5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：30.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.27 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.32-7.38 (1H, m), 7.45-7.50 (1H, m), 7.72 (1H, d,  $J=8.5\text{ Hz}$ ), 7.82-7.93 (3H, m), 8.50 (1H, s), 10.28 (1H, s), 11.07 (1H, br s).

### 【0223】

#### 例74：化合物番号74の化合物の製造

(1) 4-ブロモ-3-ヒドロキシチオフェン-2-カルボン酸  
4-ブロモ-3-ヒドロキシチオフェン-2-カルボン酸 メチルエステル (5.00 mg, 2.1 mmol)、水酸化ナトリウム (2.61 mg, 6.3 mmol) のメタノール/水 (2.5 mL + 2.5 mL) 混合溶液を2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、2規定塩酸でpHを1とした後、酢酸エチル (50 mL) で希釈した。酢酸エチル溶液を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去して、標題化合物の赤褐色粉末 (3.26 mg, 69.4%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  4.05 (1H, br s), 7.40 (1H, s).

### 【0224】

(2) 4-ブロモ-3-ヒドロキシ-N-[3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]チオフェン-2-カルボキサミド(化合物番号74)

原料として、4-ブロモ-3-ヒドロキシチオフェン-2-カルボン酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：82.4%

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  7.42 (1H, s), 7.67 (1H, br s), 7.78 (1H, br s), 8.11 (2H, s), 9.91 (1H, br s).

### 【0225】

#### 例75：化合物番号75の化合物の製造

5-クロロ-2-ヒドロキシニコチン酸 (1.74mg, 1mmol)、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリン (2.75mg, 1.2mmol)、ピリジン (3.16mg, 4mmol) のテトラヒドロフラン/ジクロロメタン (2.0mL + 1.0mL) 溶液に、オキシ塩化リン (0.112ml, 1.2mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル (1.00mL) 及び0.2規定塩酸 (1.00mL) にあけ、30分間攪拌、セライト濾過し、水層を酢酸エチルで抽出した。合わせた酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 2:1 → 1:1) で精製、エタノールで懸濁洗浄して、標題化合物の白色結晶 (1.83mg, 47.6%)を得た。

融点：>270°C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ) :  $\delta$  7.83 (1H, s), 8.15 (1H, d,  $J = 3.3\text{Hz}$ ), 8.36 (1H, d,  $J = 3.0\text{Hz}$ ), 8.40 (2H, s), 12.43 (1H, s).

### 【0226】

#### 例76：化合物番号76の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシピリジン-2-カルボン酸、及び3, 5-ビス(

トリフルオロメチル) アニリンを用いて例75と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.0%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.40 (1H, dd, J=8.4, 1.8 Hz), 7.46 (1H, dd, J=8.4, 4.2 Hz), 7.68 (1H, s), 8.16 (1H, dd, J=4.2, 1.2 Hz), 8.25 (2H, s), 10.24 (1H, s), 11.42 (1H, s).

### 【0227】

例77：化合物番号77の化合物の製造

3,5-ビス(トリフルオロメチル)イソシアネート (255mg, 1.0mmol) のテトラヒドロフラン (5mL) 溶液に、アルゴン雰囲気下、6-クロロ-1-オキシンドール (184mg, 1.1mmol) のテトラヒドロフラン (5mL) 溶液、トリエチルアミン (0.3mL) を加え、室温で4時間攪拌した。

反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1) で精製して、標題化合物の桃色固体 (172.2mg, 40.7%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  3.97 (2H, s), 7.29 (1H, dd, J=8.1, 2.1 Hz), 7.41 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.88 (1H, s), 8.04 (1H, d, J=2.1 Hz), 8.38 (2H, s), 10.93 (1H, s).

### 【0228】

例78：化合物番号78の化合物の製造

原料として、3,5-ビス(トリフルオロメチル)イソシアネート、及びオキシンドールを用いて例76と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.8%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  3.98 (2H, s), 7.22 (1H, t, d, J=7.8, 1.2 Hz), 7.33-7.40 (2H, m), 7.87

(1 H, s), 8.02 (1 H, d, J = 7.8 Hz), 8.38 (2 H, s), 11.00 (1 H, s).

### 【0229】

#### 例79：化合物番号79の化合物の製造

原料として、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)イソシアネート、及び5-クロロオキシンドールを用いて例76と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：31.1%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.99 (2 H, s), 7.41 (1 H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 7.47 (1 H, d, J = 2.1 Hz), 7.87 (1 H, s), 8.01 (1 H, d, J = 8.4 Hz), 8.38 (2 H, s), 10.93 (1 H, s).

### 【0230】

#### 例80：化合物番号80の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシキノキサリン-2-カルボン酸、及び3, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：2.7%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.40-7.45 (2 H, m), 7.69 (1 H, td, J = 8.4, 1.5 Hz), 7.90-7.93 (2 H, m), 8.41 (2 H, s), 11.64 (1 H, s), 13.02 (1 H, s).

### 【0231】

#### 例81：化合物番号81の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：3.6%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.03 (1 H, d, J = 8.7 Hz), 7.43-7.48 (2 H, m), 6.61 (1 H, d, J = 8.1 Hz), 7.85 (1 H, d, J = 8.4 Hz), 8.36 (1 H, br s), 8.60 (1 H, s), 11.31 (1 H, s).

## 【0232】

## 例82：化合物番号82の化合物の製造

原料として、N-[2, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号81)、及びアセチルクロリドを用いて例5と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：6.6%

$^1\text{H-NMR (CDCl}_3)$  :  $\delta$  2.35 (3H, s), 7.17 (1H, d,  $J = 8.7\text{ Hz}$ ), 7.54 (1H, dd,  $J = 8.7, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.55 (1H, d,  $J = 8.1\text{ Hz}$ ), 7.80 (1H, d,  $J = 8.1\text{ Hz}$ ), 7.95 (1H, d,  $J = 2.4\text{ Hz}$ ), 8.60 (1H, s), 8.73 (1H, s).

## 【0233】

## 例83：化合物番号83の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：24.0%

$^1\text{H-NMR (DMSO-d}_6)$  :  $\delta$  7.03 (1H, d,  $J = 8.7\text{ Hz}$ ), 7.65 (1H, dd,  $J = 8.7, 2.7\text{ Hz}$ ), 7.76 (1H, d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ), 8.03 (1H, d,  $J = 8.1\text{ Hz}$ ), 8.11 (1H, d,  $J = 2.7\text{ Hz}$ ), 8.74 (1H, s), 11.02 (1H, s), 12.34 (1H, s).

## 【0234】

## 例84：化合物番号84の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2, 5-ビス(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

収率：1.5%

$^1\text{H-NMR (CDCl}_3)$  :  $\delta$  2.36 (3H, s), 6.97 (1H, d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ), 7.23 (1H, s), 7.32 (1H, dd,  $J = 8.4, 1.5\text{ Hz}$ ), 7.57 (1H, d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ), 7.83 (1H, d,

, J = 8. 4 Hz), 8. 46 (1H, s), 8. 69 (1H, s), 11. 19 (1H, s).

### 【0235】

#### 例85：化合物番号85の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62. 0%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7. 04 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 42 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 48 (1H, dd, J = 9. 0, 3. 0 Hz), 7. 85 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 7. 94 (1H, dd, J = 11. 4, 2. 1 Hz), 7. 99 (1H, s), 10. 73 (1H, s), 11. 46 (1H, s).

### 【0236】

#### 例86：化合物番号86の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73. 3%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6. 99 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 60 (1H, dd, J = 9. 0, 2. 4 Hz), 7. 72 (1H, s), 7. 97 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 16 (1H, s), 8. 28 (1H, s), 10. 69 (1H, s), 11. 45 (1H, s).

### 【0237】

#### 例87：化合物番号87の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77. 9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7. 07 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 52 (1H, dd, J = 9. 0, 2. 7 Hz), 7. 58-7. 61 (2H, m), 7. 95 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 71 (1H, d, J = 7 Hz).

. 5 Hz), 10. 90 (1H, s), 12. 23 (1H, s) .

### 【0238】

#### 例88：化合物番号88の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：49.1%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  7.09 (1H, d,  $J = 9.0\text{ Hz}$ ), 7.53 (1H, dd,  $J = 9.0, 3.0\text{ Hz}$ ), 7.55 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.7\text{ Hz}$ ), 7.83 (1H, d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ), 7.98 (1H, d,  $J = 3.0\text{ Hz}$ ), 8.88 (1H, d,  $J = 2.7\text{ Hz}$ ), 11.14 (1H, s), 12.39 (1H, s) .

### 【0239】

#### 例89：化合物番号89の化合物の製造

原料として、5-クロロ-N-[2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号88)、及びアセチルクロリドを用いて例5と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：34.0%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.39 (3H, s), 7.16 (1H, d,  $J = 8.7\text{ Hz}$ ), 7.37 (1H,ddd,  $J = 8.7, 2.4, 0.6\text{ Hz}$ ), 7.51-7.56 (2H, m), 7.97 (1H, d,  $J = 3.0\text{ Hz}$ ), 8.85 (1H, s), 8.94 (1H, d,  $J = 1.8\text{ Hz}$ ) .

### 【0240】

#### 例90：化合物番号90の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：34.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  7.04 (1H, d,  $J = 8.7\text{ Hz}$ ), 7.56 (1H, ddd,  $J = 8.1, 2.4, 1.2\text{ Hz}$ ), 7.64 (1H, dd,  $J = 8.7, 2.7\text{ Hz}$ ), 7.83 (1H, dd,  $J = 8.1, 1.1\text{ Hz}$ ) .

2 Hz), 8.11 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.87 (1H, d, J=2.4 Hz), 11.12 (1H, s), 12.42 (1H, s).

### 【0241】

#### 例91：化合物番号91の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8.1%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  7.08 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.53 (1H, dd, J=8.7, 2.7 Hz), 7.73 (1H, dd, J=8.4, 1.8 Hz), 7.95 (1H, d, J=3.0 Hz), 8.36 (1H, d, J=8.7 Hz), 9.01 (1H, d, J=1.8 Hz), 12.04 (1H, s), 12.20 (1H, s).

### 【0242】

#### 例92：化合物番号92の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メチル-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.3%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  2.39 (3H, s), 7.07 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.44-7.54 (3H, m), 7.99 (1H, d, J=3.0 Hz), 8.43 (1H, s), 10.52 (1H, s), 12.17 (1H, br s).

### 【0243】

#### 例93：化合物番号93の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.8%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  3.85 (3H, s), 6.98 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.03 (1H, s), 7.57-7.61 (2H, m), 7.77 (1H, s), 8.00 (1H, d, J=2.4 Hz), 10.5

7 (1H, s), 11.56 (1H, s).

【0244】

例94：化合物番号94の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：71.3%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.99 (3H, s), 7.03 (1H, d,  $J$ =9.0Hz), 7.30 (1H, d,  $J$ =8.7Hz), 7.47-7.51 (1H, m), 7.61 (1H, dd,  $J$ =9.0, 2.4Hz), 8.10 (1H, d,  $J$ =2.4Hz), 8.82 (1H, d,  $J$ =2.1Hz) 11.03 (1H, s), 12.19 (1H, s).

【0245】

例95：化合物番号95の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：83.4%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  4.00 (3H, s), 7.08 (1H, d,  $J$ =9.0Hz), 7.30 (1H, d,  $J$ =8.7Hz), 7.47-7.52 (2H, m), 7.97 (1H, d,  $J$ =2.7Hz), 8.83 (1H, d,  $J$ =2.4Hz), 11.05 (1H, s), 12.17 (1H, s).

【0246】

例96：化合物番号96の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メチルスルファニル-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：79.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.57 (3H, s), 7.07 (1H, d,  $J$ =8.7Hz), 7.52 (1H, dd,  $J$ =8.7, 2.4Hz), 7.55 (1H, dd,  $J$ =8.4, 1.5Hz), 7.63 (1H, d,  $J$ =8

. 1 Hz), 8. 00 (1 H, d, J = 2. 4 Hz), 8. 48 (1 H, d, J = 1. 5 Hz), 10. 79 (1 H, s), 12. 26 (1 H, s).

### 【0247】

#### 例97：化合物番号97の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-(1-ピロリジニル)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44. 5%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1. 86-1. 91 (4 H, m), 3. 20-3. 26 (4 H, m), 6. 99 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 07 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 43 (1 H, dd, J = 8. 7, 2. 1 Hz), 7. 62 (1 H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 7. 94 (1 H, d, J = 2. 1 Hz), 8. 17 (1 H, d, J = 2. 4 Hz), 10. 54 (1 H, s), 12. 21 (1 H, s).

### 【0248】

#### 例98：化合物番号98の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-モルブオーリノ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65. 9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2. 90 (4 H, dd, J = 4. 5, 4. 2 Hz), 3. 84 (4 H, dd, J = 4. 8, 4. 2 Hz), 7. 09 (1 H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 48 (2 H, s), 7. 61 (1 H, dd, J = 8. 4, 2. 7 Hz), 8. 13 (1 H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 90 (1 H, s), 11. 21 (1 H, s), 12. 04 (1 H, s).

### 【0249】

#### 例99：化合物番号99の化合物の製造

原料として、5-ニトロサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：31. 1%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 6.98 (1H, d, J=9.3Hz), 7.52 (1H, dd, J=8.4, 2.1Hz), 7.81 (1H, d, J=8.4Hz), 8.21 (1H, dd, J=9.0, 3.3Hz), 8.82 (1H, d, J=3.0Hz), 8.93 (1H, d, J=2.4Hz), 12.18 (1H, s).

### 【0250】

#### 例100：化合物番号100の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：15.8%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.36 (3H, s), 6.95 (1H, d, J=8.1Hz), 7.26-7.31 (2H, m), 7.37 (1H, dd, J=8.4, 1.8Hz), 7.56 (1H, d, J=8.4Hz), 8.65 (1H, br s), 8.80 (1H, d, J=1.8Hz), 11.33 (1H, br s).

### 【0251】

#### 例101：化合物番号101の化合物の製造

原料として、5-メトキシサリチル酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：56.4%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 3.77 (3H, s), 6.91 (1H, d, J=9.0Hz), 7.07 (1H, dd, J=8.7, 3.0Hz), 7.20 (1H, t, J=1.8Hz), 7.52-7.54 (3H, m), 10.33 (1H, s), 11.44 (1H, s).

### 【0252】

#### 例102：化合物番号102の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2-メチル-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：14.2%、白色固体

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.29 (3H, s), 2.38 (3H, s), 6.94 (1H, d, J=8.4Hz), 7.27 (1H, ddd, J=8.4, 2.4, 0.6Hz), 7.44 (1H, dd, J=8.1, 1.5Hz), 7.52 (1H, d, J=7.8Hz), 7.84 (1H, d, J=2.4Hz), 8.46 (1H, d, J=1.5Hz), 10.55 (1H, s), 11.72 (1H, s).

### 【0253】

#### 例103：化合物番号103の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.9%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.35 (3H, s), 4.02 (3H, s), 6.93 (1H, d, J=9.0Hz), 6.98 (1H, d, J=8.4Hz), 7.25-7.28 (2H, m), 7.36 (1H, ddd, J=8.4, 2.1, 0.9Hz), 8.65 (1H, br s), 8.73 (1H, d, J=2.1Hz), 11.69 (1H, s).

### 【0254】

#### 例104：化合物番号104の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-プロモ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：37.1%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.03 (1H, d, J=9.3Hz), 7.48 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.72 (1H, s), 7.84 (1H, d, J=2.7Hz), 8.16 (1H, s), 8.28 (1H, s), 10.69 (1H, s), 11.42 (1H, s).

### 【0255】

#### 例105：化合物番号105の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-メトキシ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：68.0%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.85 (3H, s), 7.02 (1H, s), 7.03 (1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.48 (1H, dd,  $J=8.7, 2.7\text{Hz}$ ), 7.61 (1H, s), 7.77 (1H, s), 7.88 (1H, d,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 10.57 (1H, s), 11.53 (1H, s).

### 【0256】

例106：化合物番号106の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-モルフォーリノ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：64.8%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.90 (4H, m), 3.84 (4H, m), 7.15 (1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.48 (2H, s), 7.50 (1H, dd,  $J=9.0, 2.7\text{Hz}$ ), 8.00 (1H, d,  $J=2.7\text{Hz}$ ), 8.91 (1H, s), 11.24 (1H, s), 12.05 (1H, s).

### 【0257】

例107：化合物番号107の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-プロモ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.10 (1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.48 (1H, dd,  $J=8.4, 2.1\text{Hz}$ ), 7.53 (1H, dd,  $J=8.7, 3.0\text{Hz}$ ), 7.97-7.99 (2H, m), 8.81 (1H, d,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 11.03 (1H, s), 12.38 (1H, s).

### 【0258】

例108：化合物番号108の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-5-トリフルオロメチル安息香酸メチルエステルを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率： 67. 0 %

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3. 91 (3H, s) ; 7. 02 (1H, d,  $J$  = 9. 3 Hz), 7. 43 (1H, dd,  $J$  = 9. 0, 2. 4 Hz), 7. 57 (1H, d,  $J$  = 2. 4 Hz), 8. 13 (1H, s), 8. 23 (1H, s), 8. 29 (1H, s), 8. 36 (1H, s), 11. 52 (1H, s).

### 【0259】

例109：化合物番号109の化合物の製造

5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[3-メトキシカルボニル-5-(トリフルオロメチル)フェニル]ベンズアミド(化合物番号108; 105mg, 0. 281mmol)のメタノール(2. 5mL)懸濁液に、2規定水酸化ナトリウム水溶液(0. 6mL)を加え、室温で3時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで洗浄した。水層に希塩酸を加え酸性とした後、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をイソプロピルエーテルで結晶化して、標題化合物の白色固体(100mg, 99. 0%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7. 04 (1H, d,  $J$  = 9. 0 Hz), 7. 49 (1H, dd,  $J$  = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 91 (1H, d,  $J$  = 2. 7 Hz), 7. 93 (1H, s), 8. 43 (1H, s), 8. 59 (1H, s), 10. 78 (1H, s), 11. 48 (1H, s).

### 【0260】

例110：化合物番号110の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(2-ナフチルオキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率： 89. 6 %

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  6. 94 (1H, d,  $J$  = 9. 6 Hz), 6. 98 (1H, d,  $J$  = 9. 2 Hz), 7. 25-7. 41 (4H, m), 7. 48-7. 57 (3H, m), 7. 81 (1H, d,  $J$  = 6. 9 Hz), 7. 88

(1H, d, J=6. 9 Hz) ; 7. 95 (1H, d, J=8. 9 Hz), 8. 72 (1H, s), 8. 83 (1H, d, J=2. 0 Hz), 11. 70 (1H, s).

### 【0261】

#### 例111：化合物番号111の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(2, 4-ジクロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：4. 7%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 6. 78 (1H, d, J=8. 9 Hz), 7. 02 (1H, d, J=8. 6 Hz), 7. 16 (1H, d, J=8. 6 Hz), 7. 33-7. 38 (3H, m), 7. 42 (1H, d, J=8. 6, 2. 6 Hz), 7. 49 (1H, d, J=2. 6 Hz) 7. 58 (1H, d, J=2. 3 Hz), 8. 66 (1H, br s, ), 8. 82 (1H, d, J=2. 0 Hz), 11. 65 (1H, s).

### 【0262】

#### 例112：化合物番号112の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-[ (4-トリフルオロメチル) ピペリジノ]-5-(トリフルオロメチル) アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：60. 5%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1. 85-2. 05 (2H, m), 2. 15 (2H, d, J=10. 9 Hz), 2. 28 (1H, m), 2. 82 (2H, t, J=11. 0 Hz), 3. 16 (2H, d, J=12. 2 Hz); 7. 02 (1H, d, J=8. 9 Hz), 7. 31 (1H, d, J=8. 3 Hz), 7. 42 (2H, m), 7. 50 (1H, d, J=2. 6 Hz), 8. 75 (1H, s), 9. 60 (1H, s), 11. 94 (1H, s).

### 【0263】

#### 例113：化合物番号113の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：94.5%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  4.58 (2H, q, J = 7.9 Hz), 6.99-7.05 (2H, m), 7.41-7.50 (3H, m), 8.63 (1H, brs), 8.79 (1H, d, J = 2.0 Hz), 11.59 (1H, s).

#### 【0264】

##### 例114：化合物番号114の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(2-メトキシフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80.6%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  3.74 (3H, s), 6.70 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.07 (1H, dd, J = 1.5, 7.8 Hz), 7.24-7.39 (4H, m), 7.49 (1H, dd, J = 3.0, 8.7 Hz), 8.00 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.92 (1H, d, J = 2.1 Hz), 11.36 (1H, s), 12.18 (1H, s).

#### 【0265】

##### 例115：化合物番号115の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(4-クロロ-3,5-ジメチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：91.5%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  2.34 (6H, s), 7.03 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.05 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.11 (2H, s), 7.43-7.47 (1H, m), 7.48 (1H, dd, J = 2.1 Hz).

9, 8. 8 Hz), 7. 97 (1H, d, J=2. 6 Hz), 8. 94 (1H, d, J=2. 2 Hz), 11. 25 (1H, s), 12. 12 (1H, s).

### 【0266】

#### 例116：化合物番号116の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ビペリジノ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73. 7%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1. 68-1. 72 (2H, m), 1. 80-1. 88 (4H, m), 2. 89 (4H, t, J=5. 2 Hz), 7. 01 (1H, d, J=8. 7 Hz), 7. 31 (1H, d, J=8. 4 Hz), 7. 39-7. 43 (2H, m), 7. 55 (1H, d, J=2. 4 Hz), 8. 73 (1H, d, J=1. 8 Hz), 9. 71 (1H, s), 12. 05 (1H, s)

### 【0267】

#### 例117：化合物番号117の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(4-メチルフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：67. 3%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2. 33 (3H, s), 6. 93 (1H, d, J=8. 8 Hz), 7. 03 (1H, dd, J=. 5, 8. 8 Hz), 7. 12 (2H, d, J=8. 2 Hz), 7. 29 (2H, d, J=8. 5 Hz), 7. 43 (1H, dd, J=2. 0, 8. 6 Hz), 7. 48 (1H, ddd, J=. 8, 2. 7, 8. 8 Hz), 7. 98 (1H, dd, J=. 8, 2. 7 Hz), 8. 94 (1H, d, J=2. 2 Hz), 11. 29 (1H, s), 12. 15 (1H, s).

### 【0268】

#### 例118：化合物番号118の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-(4-クロロフェノキシ)-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物

を得た。

収率：74.5%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.01 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ) , 7.06 (1H, d,  $J=8.5\text{ Hz}$ ) , 7.22 (1H, d,  $J=8.5\text{ Hz}$ ) , 7.43-7.48 (2H, m) , 7.50 (2H, d,  $J=8.2\text{ Hz}$ ) , 7.94 (1H, dd,  $J=5.2.7\text{ Hz}$ ) , 8.92 (1H, d,  $J=2.2\text{ Hz}$ ) , 11.20 (1H, s) , 12.10 (1H, s) .

### 【0269】

例119：化合物番号119の化合物の製造

原料として、5-クロロ-2-ヒドロキシニコチン酸、及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)アニリンを用いて例75と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：42.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.52 (1H, dd,  $J=8.4, 2.1\text{ Hz}$ ) , 7.81 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ) , 8.16 (1H, s) , 8.39 (1H, d,  $J=2.7\text{ Hz}$ ) , 8.96 (1H, d,  $J=2.1\text{ Hz}$ ) , 12.76 (1H, s) , 13.23 (1H, s) .

### 【0270】

例120：化合物番号120の化合物の製造

原料として、O-アセチルサリチル酸クロリド、及び3,5-ジクロロアニリンを用いて例1と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.5%

m.p. 167-168°C.

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.35 (3H, s) , 7.14-7.18 (2H, m) , 7.35-7.40 (1H, m) , 7.52-7.57 (3H, m) , 7.81 (1H, dd,  $J=7.8, 1.8\text{ Hz}$ ) , 8.05 (1H, brs) .

### 【0271】

例121：化合物番号121の化合物の製造

原料として、2-アセトキシ-N-(3, 5-ジクロロフェニル)ベンズアミド(化合物番号121)を用いて例2と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：60.3%

mp 218-219°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.95-7.02 (2H, m), 7.35-7.36 (1H, m), 7.42-7.47 (1H, m), 7.83-7.87 (3H, m), 10.54 (1H, s), 11.35 (1H, s).

### 【0272】

例122：化合物番号122の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジクロロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：10.8%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.08 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.24-7.28 (1H, m), 7.50-7.54 (1H, m), 7.61 (1H, dd,  $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$ ), 7.97 (1H, d,  $J=2.7\text{ Hz}$ ), 8.58 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 11.02 (1H, s), 12.35 (1H, br s).

### 【0273】

例123：化合物番号123の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 5-ジフルオロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：36.3%

mp 259-261°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.96-7.04 (2H, m), 7.45-7.54 (2H, m), 7.58 (1H, dd,  $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$ ), 7.94 (1H, d,  $J=2.7\text{ Hz}$ ), 10.60 (1H, s), 11.48 (1H, s).

### 【0274】

例124：化合物番号124の化合物の製造

原料として、5-フルオロサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：33.3%

mp 258-260°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.00-7.05 (1H, m), 7.28-7.37 (2H, m), 7.63 (1H, dd,  $J$ =9.3, 3.3Hz), 7.84 (2H, d,  $J$ =2.1Hz), 10.56 (1H, s), 11.23 (1H, s).

### 【0275】

例125：化合物番号125の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：41.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.03 (1H, d,  $J$ =9.0Hz), 7.36-7.37 (1H, m), 7.48 (1H, dd,  $J$ =8.7, 2.7Hz), 7.83-7.84 (3H, m), 10.56 (1H, s), 11.44 (1H, s).

### 【0276】

例126：化合物番号126の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：61.6%

mp 243-244°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.98 (1H, d,  $J$ =8.7Hz), 7.36-7.37 (1H, m), 7.59 (1H, dd,  $J$ =9.0, 2.4Hz), 7.83 (2H, d,  $J$ =1.8Hz), 7.95 (1H, d,  $J$ =2.4Hz), 10.56 (1H, s), 11.46 (1H, s).

### 【0277】

例127：化合物番号127の化合物の製造

原料として、5-ヨードサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.4%

mp 244-245°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.84 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.35-7.37 (1H, m), 7.72 (1H, dd,  $J=9.0, 2.1\text{ Hz}$ ), 7.83 (2H, d,  $J=1.8\text{ Hz}$ ), 8.09 (1H, d,  $J=2.1\text{ Hz}$ ), 10.55 (1H, s), 11.45 (1H, s).

### 【0278】

例128：化合物番号128の化合物の製造

原料として、3, 5-ジプロモサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.2%

mp 181-182°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.42-7.43 (1H, m), 7.80 (2H, d,  $J=1.8\text{ Hz}$ ), 8.03 (1H, d,  $J=2.1\text{ Hz}$ ), 8.17 (1H, d,  $J=2.1\text{ Hz}$ ), 10.82 (1H, s).

### 【0279】

例129：化合物番号129の化合物の製造

原料として、4-クロロサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：57.2%

mp 255-256°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.03-7.06 (2H, m), 7.34-7.36 (1H, m), 7.82-7.85 (3H, m), 10.51 (1H, s), 11.70 (1H, br s).

### 【0280】

例130：化合物番号130の化合物の製造

原料として、5-ニトロサリチル酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例

3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：83.1%

mp 232-233.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.16 (1H, d,  $J=9.6\text{Hz}$ ), 7.37-7.39 (1H, m), 7.84 (1H, d,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 8.29 (1H, dd,  $J=9.0, 3.0\text{Hz}$ ), 8.65 (1H, d,  $J=3.0\text{Hz}$ ), 10.83 (1H, s).

### 【0281】

例131：化合物番号131の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び3,5-ジクロロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：71.0%

mp 216-217°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.28 (3H, s), 6.90 (1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.26 (1H, dd,  $J=8.7, 1.8\text{Hz}$ ), 7.34-7.36 (1H, m), 7.67 (1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.85 (2H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ), 10.52 (1H, s), 11.15 (1H, s).

### 【0282】

例132：化合物番号132の化合物の製造

原料として、5-メトキシサリチル酸、及び3,5-ジクロロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：29.8%

mp 230-232°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.76 (3H, s), 6.95 (1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=9.0, 3.0\text{Hz}$ ), 7.35-7.36 (1H, m), 7.40 (1H, d,  $J=3.0\text{Hz}$ ), 7.85 (2H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 10.55 (1H, s), 10.95 (1H, s).

## 【0283】

例133：化合物番号133の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3, 5-ジニトロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：32. 2%

mp 258-260°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6. 98-7. 02 (1H, m), 7. 59-7. 63 (1H, m), 7. 96-7. 97 (1H, m), 8. 56-8. 58 (1H, m), 9. 03-9. 05 (2H, m), 11. 04 (1H, s), 11. 39 (1H, b r s).

## 【0284】

例134：化合物番号134の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ビス[(1, 1-ジメチルエチル)アニリン]を用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：75. 7%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1. 27 (9H, s), 1. 33 (9H, s), 7. 04 (1H, d,  $J=9. 0\text{ Hz}$ ), 7. 26 (1H, dd,  $J=8. 4, 2. 1\text{ Hz}$ ), 7. 35-7. 38 (2H, m), 7. 49 (1H, dd,  $J=8. 7, 2. 7\text{ Hz}$ ), 8. 07 (1H, d,  $J=2. 4\text{ Hz}$ ), 10. 22 (1H, s), 12. 38 (1H, b r s).

## 【0285】

例135：化合物番号135の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-[(1, 1-ジメチル)エチル]-2-メトキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：89. 5%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1. 28 (9H, s), 3. 33 (3H, s), 7. 01 (1H, d,  $J=8. 7\text{ Hz}$ ), 7. 05 (1H, d,  $J=9. 0\text{ Hz}$ ), 7. 11 (1H, dd,  $J=8. 7, 2. 4\text{ Hz}$ ), 7. 47 (1H, dd,  $J=9. 0, 3. 0\text{ Hz}$ ), 7. 99 (1H, d,  $J=3. 0\text{ Hz}$ );

8. 49 (1H, d,  $J = 2.4\text{ Hz}$ ), 10. 78 (1H, s), 12. 03 (1H, s).

### 【0286】

#### 例136：化合物番号136の化合物の製造

原料として、5-クロロ-N-[5-(1,1-ジメチル)エチル-2-メトキシフェニル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号135)、及びアセチルクロリドを用いて例5と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：87.5%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.35 (9H, s), 2.37 (3H, s), 3.91 (3H, s), 6.86 (1H, d,  $J = 8.7\text{ Hz}$ ), 7.12 (1H, dd,  $J = 8.7, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.13 (1H, d,  $J = 9.0\text{ Hz}$ ), 7.47 (1H, dd,  $J = 9.0, 2.4\text{ Hz}$ ), 8.02 (1H, d,  $J = 2.7\text{ Hz}$ ), 8.66 (1H, d,  $J = 2.4\text{ Hz}$ ), 8.93 (1H, s).

### 【0287】

#### 例137：化合物番号137の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び3,5-ジメチルアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：58.1%

mp 188-190°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  2.28 (6H, s), 6.80 (1H, s), 6.96 (1H, d,  $J = 8.7\text{ Hz}$ ), 7.33 (2H, s), 7.58 (1H, dd,  $J = 9.0, 2.4\text{ Hz}$ ), 8.10 (1H, d,  $J = 2.4\text{ Hz}$ ), 10.29 (1H, s), 11.93 (1H, br s).

### 【0288】

#### 例138：化合物番号138の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3,5-ビス[(1,1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：34.1%

<sup>1</sup>H-NMR (CDC13) : δ 1.26 (18H, s), 6.99 (1H, d, J=8.7Hz), 7.29 (1H, t, J=1.8Hz), 7.39 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 7.41 (2H, d, J=1.5Hz), 7.51 (1H, d, J=2.1Hz), 7.81 (1H, brs), 12.01 (1H, s).

### 【0289】

#### 例139：化合物番号139の化合物の製造

原料として、N-[3,5-ビス[(1,1-ジメチル)エチル]フェニル]-5-クロロ-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号138)、及びアセチルクロリドを用いて例5と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：66.1%

<sup>1</sup>H-NMR (CDC13) : δ 1.34 (18H, s), 2.36 (3H, s), 7.12 (1H, d, J=8.4Hz), 7.25 (1H, d, J=1.5Hz), 7.44 (2H, d, J=1.2Hz), 7.47 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.87 (1H, d, J=2.4Hz), 7.98 (1H, s).

### 【0290】

#### 例140：化合物番号140の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3,5-ビス[(1,1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：55.2%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, δ) : 1.30 (18H, s), 6.95 (1H, d, J=8.7Hz), 7.20 (1H, t, J=1.5Hz), 7.56 (2H, d, J=1.5Hz), 7.58 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 8.12 (1H, d, J=2.7Hz), 10.39 (1H, s), 11.98 (1H, s).

### 【0291】

#### 例141：化合物番号141の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-4-メトキシビフェニル

を用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：37.0%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.95 (3H, s), 7.08 (1H, d,  $J$ =8.7Hz), 7.20 (1H, d,  $J$ =8.4Hz), 7.34 (1H, t,  $J$ =7.2Hz), 7.40-7.50 (4H, m), 7.62 (1H, d,  $J$ =8.7Hz), 8.00 (1H, d,  $J$ =3.0Hz), 8.77 (1H, d,  $J$ =2.1Hz), 10.92 (1H, s), 12.09 (1H, s).

### 【0292】

例142：化合物番号142の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2,5-ジメトキシアニリンを用いて。

例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：39.7%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.72 (3H, s), 3.84 (3H, s), 6.66 (1H, ddd,  $J$ =9.0, 3.0, 0.6Hz), 6.99-7.03 (2H, m), 7.58 (1H, ddd,  $J$ =9.0, 2.7, 0.6Hz), 8.10 (1H, dd,  $J$ =2.4, 0.6Hz), 8.12 (1H, d,  $J$ =3.0Hz), 10.87 (1H, s), 12.08 (1H, s).

### 【0293】

例143：化合物番号143の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び3,5-ジメトキシアニリンを用いて

例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：40.3%

mp 207-209°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.75 (6H, s), 6.30-6.32 (1H, m), 6.94-6.97 (3H, m), 7.57 (1H, dd,  $J$ =8.7, 2.4Hz), 8.04 (1H, d,  $J$ =2.4Hz), 10.32 (1H, s), 11.78 (1H, s).

### 【0294】

## 例144：化合物番号144の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び5-アミノイソフタル酸ジメチルエステルを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：74.1%

mp 254-256°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  3.92 (6H, s), 6.97 (1H, d,  $J$ =9.0 Hz), 7.60 (1H, dd,  $J$ =9.0, 2.4 Hz), 8.06 (1H, d,  $J$ =2.4 Hz), 8.24-8.25 (1H, m), 8.62 (2H, m), 10.71 (1H, s), 11.57 (1H, s).

## 【0295】

## 例145：化合物番号145の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び2,5-ビス[(1,1-ジメチルエチル)アニリン]を用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：61.1%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.27 (9H, s), 1.33 (9H, s), 2.28 (3H, s), 6.89 (1H, d,  $J$ =8.1 Hz), 7.24 (1H, d,  $J$ =2.1 Hz), 7.27 (1H, d,  $J$ =2.1 Hz), 7.32 (1H, d,  $J$ =2.4 Hz), 7.37 (1H, d,  $J$ =8.4 Hz), 7.88 (1H, d,  $J$ =1.5 Hz), 10.15 (1H, s), 11.98 (1H, br s).

## 【0296】

## 例146：化合物番号146の化合物の製造

原料として、5-ニトロサリチル酸、及び3,5-ビス[(1,1-ジメチルエチル)アニリン]を用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：46.7%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.37 (18H, s), 7.13 (1H, d,  $J$ =9.3 Hz), 7.32 (1H, t,  $J$ =1.8 Hz), 7.46 (2H, d,  $J$ =1.8 Hz), 8.07 (1H, s), 8.33 (1H, dd,  $J$ =9.3, 2.1 Hz), 8.59 (1H, d,  $J$ =2.4 Hz), 13.14 (1H, s).

1 H, s).

【0297】

例147：化合物番号147の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び3, 5-ビス[(1, 1-ジメチルエチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16.3%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.35 (18 H, s), 2.35 (3 H, s), 6.94 (1 H, d,  $H=8.4\text{ Hz}$ ), 7.23-7.28 (2 H, m), 7.31 (1 H, s), 7.42 (1 H, d,  $J=1.8\text{ Hz}$ ), 7.88 (1 H, s), 11.86 (1 H, s).

【0298】

例148：化合物番号148の化合物の製造

原料として、5-メトキシサリチル酸、及び3, 5-ビス[(1, 1-ジメチルエチル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：12.7%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  3.56 (3 H, s), 7.01 (1 H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.11 (1 H, dd,  $J=9.0, 3.0\text{ Hz}$ ), 7.52-7.56 (2 H, m), 7.83 (1 H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 8.95 (1 H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ ), 11.29 (1 H, s), 11.63 (1 H, s).

【0299】

例149：化合物番号149の化合物の製造

原料として、5-メチルサリチル酸、及び5-(1, 1-ジメチル)エチル-2-メトキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：84.7%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.35 (9 H, s), 2.34 (3 H, s), 3.93 (3 H, s), 6.86 (1 H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 6.93 (1 H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.12 (1 H, dd,  $J=8.7, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.24 (1 H, dd,  $J=8.4, 1.8\text{ Hz}$ ), 7.27 (1 H, br).

s), 8.48 (1H, d, J=2.4Hz), 8.61 (1H, brs), 11.95 (1H, s).

### 【0300】

#### 例150：化合物番号150の化合物の製造

原料として、5-ブロモ-2-ヒドロキシ-N-[3,5-ビス(メトキシカルボニル)フェニル]ベンズアミド(化合物番号144)を用いて例109と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：89.0%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 6.98 (1H, d, J=8.7Hz), 7.60 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.24 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 8.08 (1H, d, J=2.7Hz), 8.24 (1H, t, J=1.5Hz), 8.57 (2H, d, J=1.2Hz), 10.67 (1H, s), 11.64 (1H, s).

### 【0301】

#### 例151：化合物番号151の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メチル-5-[(1-メチル)エチル]アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：19.1%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.26 (6H, d, J=6.9Hz), 2.30 (3H, s), 2.87-2.96 (1H, m), 7.00 (1H, d, J=8.7Hz), 7.08 (1H, dd, J=7.8, 1.8Hz), 7.20 (1H, d, J=7.8Hz), 7.40 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.49 (1H, d, J=2.7Hz), 7.50 (1H, s), 7.71 (1H, s), 11.99 (1H, s).

### 【0302】

#### 例152：化合物番号152の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,5-ジエトキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59.2%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.32 (3H, t, J=6.9Hz), 1.41 (3H, t, J=6.9Hz), 3.97 (2H, q, J=6.9Hz), 4.06 (2H, q, J=6.9Hz), 6.61 (1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 6.98 (1H, d, J=8.7Hz), 7.10 (1H, d, J=8.7Hz), 7.48 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.97 (1H, d, J=2.7Hz), 8.16 (1H, d, J=3.0Hz), 10.96 (1H, s), 11.91 (1H, s).

### 【0303】

例153：化合物番号153の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2,5-ジメチルアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：90.5%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.28 (3H, s), 2.35 (3H, s), 6.99 (1H, d, J=8.8Hz), 7.02 (1H, brs), 7.15 (1H, d, J=7.7Hz), 7.40 (1H, dd, J=8.8, 2.5Hz), 7.45 (1H, brs), 7.49 (1H, d, J=2.5Hz) 7.70 (1H, br), 11.96 (1H, brs).

### 【0304】

例154：化合物番号154の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-クロロ-2-シアノアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：90.0%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.09 (1H, d, J=9.0Hz), 7.53 (1H, dd, J=8.7, 3.0Hz), 7.82 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 7.95 (1H, d, J=3.0Hz), 8.07 (1H, d, J=2.4Hz), 8.36 (1H, d, J=9.0Hz), 11.11 (1H, s), 12.36 (1H, s).

### 【0305】

例155：化合物番号155の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-(N,N-ジエチルスルファモイル)-2-メトキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.8%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.17 (6H, t, J=7.3Hz), 3.29 (4H, q, J=7.3Hz), 4.05 (3H, s), 7.00 (2H, dd, J=2.3, 8.9Hz), 7.41 (1H, dd, J=2.3, 8.9Hz), 7.48 (1H, d, J=2.6Hz), 7.65 (1H, dd, J=2.3, 8.6Hz), 8.56 (1H, b.r. s), 8.84 (1H, d, J=2.3Hz), 11.82 (1H, s).

### 【0306】

#### 例156：化合物番号156の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-クロロ-5-ニトロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73.3%

$^1\text{H-NMR}$  (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  6.98 (1H, d, J=8.6Hz), 7.43 (1H, dd, J=2.6, 8.6Hz), 7.74 (1H, d, J=8.9Hz), 7.99 (1H, dd, J=3.0, 8.9Hz), 8.08 (1H, d, J=2.6Hz), 9.51 (1H, d, J=2.6Hz)

### 【0307】

#### 例157：化合物番号157の化合物の製造

原料として、5-タロロサリチル酸、及び5-(N-フェニルカルバモイル)-2-メトキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：40.3%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  3.99 (3H, s), 7.09 (2H, dd, J=6.6, 6.9Hz), 7.24 (1H, d, J=8.6Hz), 7.35 (2H, dd, 6.9, 7.3Hz), 7.49 (1H, d, J=2.3, 8.9Hz), 7.77 (3H, d, J=8.6Hz), 8.00 (1H, s), 8.97 (1H, s), 10.17 (1H, s), 10.91 (1H, s)

, 12. 11 (1H, s) .

【0308】

例158：化合物番号158の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジメトキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73. 9%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 3. 82 (3H, s), 3. 93 (3H, s), 6. 66 (1H, dd, J=3. 0, 8. 9Hz), 6. 86 (1H, d, J=8. 9Hz), 6. 98 (1H, d, J=8. 9Hz), 7. 39 (1H, d, J=2. 6, 8. 9Hz), 7. 47 (1H, d, J=2. 6Hz), 8. 08 (1H, d, J=3. 0Hz), 8. 60 (1H, br, s), 12. 03 (1H, s) .

【0309】

例159：化合物番号159の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-アセチルアミノ-2-メトキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：16. 9%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2. 01 (3H, s), 3. 85 (3H, s), 7. 03 (2H, t, J=9. 6Hz), 7. 49 (2H, dd, J=8. 9, 9. 2Hz), 7. 96 (1H, s), 8. 51 (1H, s), 9. 87 (1H, s), 10. 82 (1H, s), 12. 03 (1H, d, J=4. 0Hz) .

【0310】

例160：化合物番号160の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-メトキシ-2-メチルアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：100%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 2. 29 (3H, s), 3. 82 (3H, s), 6. 75 (1H, dd, J=2. 6, 8. 2Hz), 7. 00 (1H, d, J=8. 2Hz) .

=8. 9 Hz), 7. 16 (1H, d, J=8. 6 Hz), 7. 38 (1H, d, 2. 3 Hz), 7. 41 (1H, dd, J=2. 3, 8. 9 Hz), 7. 48 (1H, d, J=2. 3 Hz), 7. 70 (1H, br. s), 11. 92 (1H, s).

## 【0311】

## 例161：化合物番号161の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジブロキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：73. 9%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0. 98 (3H, t, J=7. 2 Hz), 1. 05 (3H, t, J=7. 2 Hz), 1. 44-1. 65 (4H, m), 1. 72-1. 79 (2H, m), 1. 81-1. 91 (2H, m), 3. 97 (2H, t, J=6. 3 Hz), 4. 07 (2H, t, J=6. 3 Hz), 6. 64 (1H, dd, J=9. 0, 3. 0 Hz), 6. 85 (1H, d, J=9. 3 Hz), 6. 99 (1H, d, J=9. 0 Hz), 7. 39 (1H, dd, J=8. 7, 2. 4 Hz), 7. 44 (1H, d, J=2. 7 Hz), 8. 08 (1H, d, J=3. 0 Hz), 8. 76 (1H, s), 12. 08 (1H, s).

## 【0312】

## 例162：化合物番号162の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジイソペンチルオキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59. 7%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  0. 93 (6H, d, J=6. 6 Hz), 1. 03 (6H, d, 6. 6 Hz), 1. 64-1. 98 (6H, m), 3. 99 (2H, t, J=6. 6 Hz), 4. 09 (2H, t, J=6. 3 Hz), 6. 63 (1H, dd, J=8. 7, 3. 0 Hz), 6. 85 (1H, d, J=8. 7 Hz), 6. 98 (1H, d, J=8. 7 Hz), 7. 38 (1H, dd, J=9. 0, 2. 4 Hz), 7. 43 (1H, d, J=2. 7 Hz), 8. 09 (1H, d, J=3. 0 Hz), 8. 75 (1H, s), 12. 08 (1H, s).

## 【0313】

## 例163：化合物番号163の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-カルバモイル-2-メトキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：31.2%

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) :  $\delta$  4.86 (3H, s), 6.93 (1H, d,  $J = 7.6\text{ Hz}$ ), 7.18 (1H, d,  $J = 8.6\text{ Hz}$ ), 7.35 (1H, dd,  $J = 3.0, 7.6\text{ Hz}$ ), 7.47 (1H, dd,  $J = 2.0, 8.6\text{ Hz}$ ), 8.00 (1H, d,  $J = 3.0\text{ Hz}$ ), 8.80 (1H, d,  $J = 2.0\text{ Hz}$ )

## 【0314】

## 例164：化合物番号164の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-(1,1-ジメチルプロピル)-2-フェノキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.2%

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  0.69 (3H, t,  $J = 7.6\text{ Hz}$ ), 1.29 (6H, s), 1.64 (2H, q,  $J = 7.6\text{ Hz}$ ), 6.91 (1H, dd,  $J = 1.7, 7.6\text{ Hz}$ ), 6.96 (1H, d,  $J = 8.9\text{ Hz}$ ), 7.03 (2H, d,  $J = 8.9\text{ Hz}$ ), 7.10 (1H, dt,  $J = 1.7, 7.6\text{ Hz}$ ), 7.16 (1H, dt,  $J = 1.7, 7.6\text{ Hz}$ ), 7.40-7.31 (4H, m), 8.42 (1H, dd,  $J = 2.0, 7.9\text{ Hz}$ ), 8.53 (1H, br. s) 11.94 (1H, s)

## 【0315】

## 例165：化合物番号165の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ヘキシリオキシ-5-(メチルスルフォニル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：33.0%

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  0.92 (3H, t,  $J = 6.9\text{ Hz}$ ), 1.40-1.59 (6H, m), 1.90-2.01 (2H, m), 3.09 (3

H, s), 4.22 (2H, t, J=6.3Hz), 7.01 (1H, d, J=8.9Hz), 7.06 (1H, d, J=8.6Hz), 7.40-7.43 (2H, m), 7.73 (1H, dd, J=8.6, 2.3Hz), 8.74 (1H, brs), 8.99 (1H, d, J=2.3Hz), 11.76 (1H, s).

## 【0316】

## 例166：化合物番号163の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3'-(アミノ-2,2,4'-トリメチルプロピオフェノンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.8%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.38 (9H, s), 2.38 (3H, s), 7.01 (1H, d, J=8.9Hz), 7.31 (1H, d, J=7.9Hz), 7.42 (1H, dd, J=8.9, 2.6Hz), 7.53 (1H, d, J=2.6Hz), 7.57 (1H, dd, J=7.9, 2.0Hz), 7.83 (1H, brs), 8.11 (1H, d, J=2.0Hz), 11.82 (1H, s).

## 【0317】

## 例167：化合物番号167の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-メトキシ-2-(1-ピロリル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：53.4%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.46 (3H, s), 6.51-6.52 (2H, m), 6.82-6.85 (3H, m), 6.93 (1H, d, J=8.9Hz), 7.06 (1H, d, J=7.9Hz), 7.30 (1H, d, J=7.9Hz), 7.32 (1H, dd, J=2.3, 8.9Hz), 7.61 (1H, s), 8.29 (1H, s), 11.86 (1H, brs).

## 【0318】

## 例168：化合物番号168の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-クロロ-2-ドシルアニリンを用

いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8.0%

<sup>1</sup>H-NMR (CDC13) : δ 2.38 (3H, s), 7.02 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.25-7.31 (3H, m), 7.46 (1H, dd, J = 2.6, 8.9 Hz), 7.68 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.74 (1H, d, J = 2.3 Hz), 7.96 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.56 (1H, d, J = 2.0 Hz), 10.75 (1H, s), 11.70 (1H, s).

### 【0319】

例169：化合物番号169の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-クロロ-5-トルソルアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：43.5%

<sup>1</sup>H-NMR (CDC13) : δ 2.38 (3H, s), 7.02 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.27 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.29 (1H, dd, J = 2.0, 6.6 Hz), 7.46 (1H, dd, J = 2.3, 8.9 Hz), 7.68 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.73 (2H, d, J = 2.3 Hz), 7.97 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.56 (1H, d, J = 2.0 Hz), 10.73 (1H, s), 11.71 (1H, s).

### 【0320】

例170：化合物番号170の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-フルオロ-5-(メチルスルフォニル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.8%

<sup>1</sup>H-NMR (CDC13) : δ 3.12 (3H, s), 7.03 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.38 (1H, dd, J = 8.6, 10.2 Hz), 7.45 (1H, dd, J = 2.3, 8.9 Hz), 7.53 (1H, d, J = 2.3 Hz), 7.80 (1H, ddd, J = 2.3, 4.6, 8.6 Hz), 8.25 (1H, s), 8.98 (1H, dd, J = 2.3, 7.7 Hz), 11.

33 (1H, b r. s) .

【0321】

例171：化合物番号171の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メトキシ-5-フェノキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：77.0%

$^1\text{H-NMR}$  (CDC13) :  $\delta$  3.98 (3H, s), 6.80 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 6.90 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 6.95-7.00 (3H, m), 7.04-7.09 (1H, m), 7.29-7.35 (2H, m), 7.38 (1H, dd,  $J=8.8, 2.6\text{ Hz}$ ), 7.47 (1H, d,  $J=2.6\text{ Hz}$ ), 8.19 (1H, d,  $J=2.9\text{ Hz}$ ), 8.61 (1H, b r s), 11.92 (1H, s) .

【0322】

例172：化合物番号172の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノ-4-メチルビフェニルを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：47.7%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.33 (3H, s), 7.06 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.43-7.52 (4H, m), 7.64-7.67 (2H, m), 8.04 (1H, d,  $J=2.7\text{ Hz}$ ), 8.19 (1H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ ), 10.40 (1H, s), 12.22 (1H, s) .

【0323】

例173：化合物番号173の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5- $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジメチルベンジル-2-メトキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：89.0%

$^1\text{H-NMR}$  (CDC13) :  $\delta$  1.72 (6H, s), 3.93 (3H, s), 6.83 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 6.93 (1H, dd,  $J=2.6, 8.8\text{ Hz}$ ), 6.96 (1H, d,  $J=9.2\text{ Hz}$ ), 7.15-7.20

(1H, m), 7.25-7.28 (4H, m), 7.36 (1H, dd, J = 2.6, 8.8 Hz), 7.46 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.35 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.51 (1H, s), 12.04 (1H, s).

### 【0324】

#### 例174：化合物番号174の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-モルフォーリノ-2-ニトロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：4.1%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 3.46-3.52 (4H, m), 3.85-3.94 (4H, m), 7.03 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 2.9, 8.8 Hz), 7.80 (1H, dd, J = 2.6, 8.8 Hz), 7.82 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.88 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.20 (1H, d, J = 2.2 Hz), 10.70 (1H, s), 11.43 (1H, s).

### 【0325】

#### 例175：化合物番号175の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-フルオロ-2-(1-イミダゾリル)アニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：33.8%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 6.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.12-7.19 (2H, m), 7.42-7.51 (3H, m), 7.89 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.93 (1H, d, J = 1.1 Hz), 8.34 (1H, dd, J = 11.4, 2.8 Hz), 10.39 (1H, s), 11.76 (1H, br s).

### 【0326】

#### 例176：化合物番号176の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-ブチル-5-ニトロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：15.3%

<sup>1</sup>H-NMR (CDC13) : δ 0.99 (3H, t, J=7.3Hz), 1.39-1.51 (2H, m), 1.59-1.73 (2H, m), 2.71-2.79 (2H, m), 7.03 (1H, d, J=8.9Hz), 7.41-7.49 (3H, m), 7.92 (1H, s), 8.07 (1H, dd, J=2.3, 8.4Hz), 8.75 (1H, d, J=2.4Hz), 11.51 (1H, s).

### 【0327】

#### 例177：化合物番号177の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び5-(1,1-ジメチルプロピル)-2-ヒドロキシアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：36.0%

<sup>1</sup>H-NMR (CDC13) : δ 0.70 (3H, t, J=7.4Hz), 1.28 (6H, s), 1.63 (2H, q, J=7.4Hz), 6.87 (1H, d, J=6.3Hz), 7.00 (1H, d, J=6.6Hz), 7.08 (1H, s), 7.14 (1H, dd, J=2.5, 8.6Hz), 7.36 (1H, d, J=2.2Hz), 7.42 (1H, dd, J=2.5, 8.8Hz), 7.57 (1H, d, J=2.5Hz), 8.28 (1H, s), 11.44 (1H, s).

### 【0328】

#### 例178：化合物番号178の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-メトキシ-5-メチルアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：74.2%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.27 (3H, s), 3.85 (3H, s), 6.90 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 6.98 (1H, d, J=9.0Hz), 7.05 (1H, d, J=9.0Hz), 7.47 (1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 7.97 (1H, d, J=3.0Hz), 8.24 (1H, d, J=2.4Hz), 10.79 (1H, s), 12.03 (1H, s).

## 【0329】

例179：化合物番号179の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2, 5-ジフルオロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：81.5%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.98-7.07 (1H, m), 7.07 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.37-7.49 (1H, m), 7.52 (1H, dd,  $J=8.7, 3.0\text{ Hz}$ ), 7.95 (1H, d,  $J=2.7\text{ Hz}$ ), 8.15-8.22 (1H, m), 10.83 (1H, s), 12.25 (1H, s).

## 【0330】

例180：化合物番号180の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3, 5-ジフルオロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：82.0%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.00 (1H, t,  $J=9.3, 2.1$ ), 7.03 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.47 (1H, dd,  $J=7.5, 2.7\text{ Hz}$ ), 7.49 (1H, d,  $J=2.7\text{ Hz}$ ), 7.51 (1H, d,  $J=2.1\text{ Hz}$ ), 7.82 (1H, d,  $J=3.0\text{ Hz}$ ), 10.63 (1H, s), 11.43 (1H, brs).

## 【0331】

例181：化合物番号181の化合物の製造

原料として、3-ヒドロキシナフタレン-2-カルボン酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：44.3%

mp 254-255°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) : 7.34-7.39 (3H, m), 7.49-7.54 (1H, m), 7.76-7.79 (1H, m), 7.89 (2H, d,  $J=1.8\text{ Hz}$ ), 7.92 (1H, m), 8.39 (1H, s), 10.7

5 (1H, s), 11.01 (1H, s).

### 【0332】

例182：化合物番号182の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシナフタレン-1-カルボン酸、及び3, 5-ジクロロアニリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：51.2%

mp 246-248°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.26 (1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ),  
7.31-7.37 (2H, m), 7.44-7.50 (1H, m), 7.65  
- 6.8 (1H, m), 7.85-7.90 (4H, m), 10.23 (1H,  
s), 10.74 (1H, s).

### 【0333】

例183：化合物番号183の化合物

本化合物は、市販化合物である。

販売元：Sigma-Aldrich社

カタログコード番号：S01361-8

### 【0334】

例184：化合物番号184の化合物の製造

原料として、5-クロロ-2-ヒドロキシニコチン酸、及び3, 5-ビス[(1, 1-ジメチル)エチル]アニリンを用いて例7-5と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：59.1%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.29 (18H, s), 7.18 (1H,  
t,  $J=1.8\text{Hz}$ ), 7.52 (2H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.07 (1H,  
d,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 8.35 (1H, d,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 11.  
92 (1H, s), 13.10 (1H, s).

### 【0335】

例185：化合物番号185の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-[(1, 1-ジメチル)エチル]チアゾール

1-ブロモ-3, 3-ジメチル-2-ブタノン (5. 03 g, 28. 1 mmol) 、チオウレア (2. 35 g, 30. 9 mmol) 、エタノール (30 mL) の混合物を 1. 5 時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1 → 1 : 1) で精製して、標題化合物の黄白色粉末 (3. 99 g, 90. 9%) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1. 26 (9H, s), 4. 96 (2H, br s), 6. 09 (1H, s)

### 【0336】

(2) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-[ (1, 1-ジメチル) エチル] チアゾール2-イルベンズアミド  
原料として、2-アセトキシ-5-ブロモ安息香酸、及び2-アミノ-4-[ (1, 1-ジメチル) エチル] チアゾールを用いて例75と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 59. 4%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1. 31 (9H, s), 2. 44 (3H, s), 6. 60 (1H, s), 7. 13 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 68 (1H, d, d, J = 8. 7, 2. 4 Hz), 8. 17 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 9. 72 (1H, br s).

### 【0337】

(3) 5-ブロモ-N-[4-[ (1, 1-ジメチル) エチル] チアゾール2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号 186)  
2-アセトキシ-5-ブロモ-N-[4-[ (1, 1-ジメチル) エチル] チアゾール2-イル] ベンズアミド (100. 1 mg, 0. 25 mmol) のテトラヒドロフラン (3 mL) 溶液に、2 標定水酸化ナトリウム (0. 2 mL) を加え、室温で 20 分間攪拌した。反応混合物を希塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧

留去して得られた残渣をイソプロピルエーテル／n-ヘキサンで結晶化して、標題化合物の白色粉末（70.1mg, 78.9%）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.30 (9H, s), 6.80 (1H, brs), 6.95 (1H, brs), 7.57 (1H, brs), 8.06 (1H, d, J=2.4Hz), 11.82 (1H, brs), 13.27 (1H, brs).

### 【0338】

例186：化合物番号186の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-[5-ブロモ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール2-イル]ベンズアミド  
2-アセトキシ-5-ブロモ-N-[4-[(1,1-ジメチル)エチル]イミダゾール2-イル]ベンズアミド（例185(2)の化合物；0.20g, 0.50mmol）のアセトニトリル（10mL）溶液に、N-ブロモコハク酸イミド（9.7, 9mg, 0.55mmol）を加え、室温で1時間攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（n-ヘキサン：酢酸エチル=3:1）で精製して、標題化合物を粗生成物として得た。

### 【0339】

(2) 5-ブロモ-N-[5-ブロモ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド（化合物番号186）  
原料として、2-アセトキシ-5-ブロモ-N-[5-ブロモ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール2-イル]ベンズアミドを用いて例2と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：90.9% (2工程)

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.42 (9H, s), 6.99 (1H, d, J=8.7Hz), 7.61 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 8.02 (1H, d, J=2.4Hz), 11.79 (1H, brs), 12.00 (1H, brs).

### 【0340】

例187：化合物番号187の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-ブロモ-4-(トリフルオロメチル)チアゾールを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た(2-アミノ-5-ブロモ-4-(トリフルオロメチル)チアゾール: J. Heterocycl. Chem., 1991, 28, 1017. 参照)。

収率: 22.4%

mp 215°C (dec.)

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.00 (1H, d,  $J = 8.8\text{ Hz}$ ), 7.61 (1H, dd,  $J = 8.8, 2.8\text{ Hz}$ ), 7.97 (1H, d,  $J = 2.4\text{ Hz}$ )

### 【0341】

例188: 化合物番号188の化合物の製造

(1)  $\alpha$ -ブロモピバロイルアセトニトリル

ピバロイルアセトニトリル(1.00g, 7.99mmol)の四塩化炭素(1.5mL)溶液に、N-ブロモコハク酸イミド(1.42g, 7.99mmol)を加え、15分間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、不溶物を濾過して除去し、濾液を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製して、標題化合物の黄褐色オイル(1.43g, 87.9%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.33 (9H, s), 5.10 (1H, s)

### 【0342】

(2) 2-アミノ-5-シアノ-4-[ (1,1-ジメチル)エチル]チアゾール

原料として、 $\alpha$ -ブロモピバロイルアセトニトリル、及びチオウレアを用いて例185(1)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 66.3%

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.41 (9H, s), 5.32 (2H, s)

### 【0343】

(3) 5-クロロ-N- {5-シアノ-4- [ (1, 1-ジメチル) エチル] チアゾール2-イル} -2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号188)  
 原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-5-シアノ- {4- [ (1, 1-ジメチル) エチル] チアゾール} を用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：63.4%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.43 (9H, s), 7.06 (1H, d,  $J$ =8.7Hz), 7.51 (1H, dd,  $J$ =8.7, 3.0Hz), 7.85 (1H, d,  $J$ =2.7Hz), 12.31 (2H, br).

#### 【0344】

##### 例189：化合物番号189の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-シアノ- {4- [ (1, 1-ジメチル) エチル] チアゾール} (例188(2)の化合物) を用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：61.3%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.43 (9H, s), 7.00 (1H, d,  $J$ =8.7Hz), 7.62 (1H, dd,  $J$ =8.7, 2.7Hz), 7.97 (1H, d,  $J$ =2.7Hz), 11.75 (1H, br), 12.43 (1H, br).

#### 【0345】

##### 例190：化合物番号190の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-メチルチアゾールを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：12.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.33 (3H, s), 6.91 (1H, d,  $J$ =7.6Hz), 7.26 (1H, s), 7.54 (1H, d,  $J$ =9.6Hz), 8.03 (1H, d,  $J$ =2.8Hz).

#### 【0346】

##### 例191：化合物番号191の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4, 5-ジメチルチアゾールを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：14.4%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.18 (3H, s), 2.22 (3H, s), 6.89 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.51 (1H, d,  $J=6.8\text{ Hz}$ ), 8.02 (1H, d,  $J=2.8\text{ Hz}$ ), 13.23 (1H, b, s).

### 【0347】

例192：化合物番号192の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-メチル-4-フェニルチアゾールを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た (2-アミノ-5-メチル-4-フェニルチアゾール: *Yakugaku Zasshi*, 1961, 81, 1456. 参照)。

収率：27.7%

m.p. 243-244°C.

$^1\text{H-NMR}$  (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  2.47 (3H, s), 6.92 (1H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.36-7.41 (1H, m), 7.44-7.50 (2H, m), 7.53 (1H, dd,  $J=9.0, 2.7\text{ Hz}$ ), 7.57-7.61 (2H, m), 8.16 (1H, d,  $J=2.7\text{ Hz}$ ).

### 【0348】

例193：化合物番号193の化合物の製造

原料として、(4-フルオロフェニル)アセトンを用いて例188(1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.8% (3工程)

(1)  $\alpha$ -ブロモ-(4-フルオロフェニル)アセトン

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.33 (3H, s), 5.41 (1H, s), 7.07 (2H, t,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.43 (2H, dd,  $J=8.7, 5.1\text{ Hz}$ ).

### 【0349】

(2) 2-アミノ-4-メチル-5-[(4-フルオロフェニル)チアゾール  
 $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.27 (3H, s), 4.88 (2H, s)  
, 7.07 (2H, t, J=8.7Hz), 7.32 (2H, dd, J=8.7  
, 5.4Hz).

## 【0350】

(3) 5-ブロモ-N-[4-メチル-5-[(4-フルオロフェニル)チアゾー  
ル2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号193)

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  2.36 (3H, s), 6.95 (1H,  
d, J=8.4Hz), 7.33 (2H, t, J=8.7Hz), 7.52-7  
.59 (3H, m), 8.06 (1H, d, J=3.0Hz), 12.01-1  
3.65 (2H, br).

## 【0351】

例194：化合物番号194の化合物の製造

原料として、3-(トリフルオロメチル)フェニルアセトンを用いて例188(

1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：39.8% (3工程)

(1)  $\alpha$ -ブロモ-3-(トリフルオロメチル)フェニルアセトン

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.38 (3H, s), 5.43 (1H, s)  
, 7.52 (1H, t, J=7.8Hz), 7.61-7.66 (2H, m),  
7.69-7.70 (1H, m).

## 【0352】

(2) 2-アミノ-4-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]  
チアゾール

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.32 (3H, s), 4.95 (2H, s)  
, 7.46-7.56 (3H, m), 7.59-7.61 (1H, m).

## 【0353】

(3) 5-ブロモ-N-[4-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェ  
ニル]チアゾール2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号194

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.40 (3H, s), 6.97 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.59 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 7.71-7.84 (4H, m), (2H, m), 8.06 (1H, d, J=2.4 Hz), 12.09 (1H, br), 12.91-13.63 (1H, br)

### 【0354】

#### 例195：化合物番号195の化合物の製造

原料として、2,2-ジメチル-3-ヘキサノンを用いて例188 (1) ~ (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：17.0% (3工程)

(2) 2-アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-エチルチアゾール

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.21 (3H, t, J=7.5 Hz), 1.32 (9H, s), 2.79 (2H, q, J=7.5 Hz), 4.63 (2H, br s).

### 【0355】

(3) 5-ブロモ-N-[4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-エチルチアゾール2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号195)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.32 (3H, t, J=7.5 Hz), 1.41 (9H, s), 2.88 (2H, q, J=7.5 Hz), 6.84 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.44 (1H, dd, J=8.7, 2.4 Hz), 8.05 (1H, d, J=2.7 Hz), 11.46 (2H, br).

### 【0356】

#### 例196：化合物番号196の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-エチル-5-フェニルチアゾールを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：17.4%

mp 224-225°C.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.24 (3H, t, J=7.6 Hz)

, 2. 70 (2H, q, J=7. 6 Hz), 6. 95 (1H, brd, J=7. 6 Hz), 7. 39-7. 42 (1H, m), 7. 45-7. 51 (4H, m), 7. 56 (1H, brd, J=8. 0 Hz), 8. 06 (1H, d, J=2. 8 Hz), 11. 98 (1H, brs).

## 【0357】

## 例197：化合物番号197の化合物の製造

原料として、ベンジルイソプロピルケトンを用いて例188 (1) ~ (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：4. 4% (3工程)

(2) 2-アミノ-4-エチル-5-イロプロピルチアゾール

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1. 23 (6H, d, J=6. 6 Hz), 3. 05 (1H, m), 4. 94 (2H, s), 7. 28-7. 41 (5H, m) :

## 【0358】

(3) 5-ブロモ-N-(4-エチル-5-イロプロピルチアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号197)

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1. 26 (6H, d, J=6. 0 Hz), 3. 15 (1H, m), 6. 98 (1H, brs), 7. 43-7. 53 (5H, m), 7. 59 (1H, brs), 8. 08 (1H, d, J=2. 7 Hz), 11. 90 (1H, brd), 13. 33 (1H, brd) .

## 【0359】

## 例198：化合物番号198の化合物の製造

原料として、1-フェニル-2-ヘキサノンを用いて例188 (1) ~ (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：52. 6% (3工程)

(1) α-ブロモ-1-フェニル-2-ヘキサノン

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 0. 85 (3H, t, J=7. 2 Hz), 1. 19-1. 32 (2H, m), 1. 50-1. 60 (2H, m), 2. 59 (2H, t d, J=7. 5, 3. 9 Hz), 5. 44 (1H, s), 7. 34-7. 45 (5H, m) .

## 【0360】

(2) 2-アミノ-4-ブチル-5-フェニルチアゾール

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 0.89 (3H, t,  $J = 7.5\text{ Hz}$ ), 1.28-1.41 (2H, m), 1.61-1.71 (2H, m), 2.56-2.61 (2H, m), 4.87 (2H, s), 7.25-7.40 (5H, m)

## 【0361】

(3) 5-プロモ-N-(4-ブチル-5-フェニルチアゾール2-イル)-2

-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号198)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ) :  $\delta$  0.85 (3H, t,  $J = 7.2\text{ Hz}$ ), 1.23-1.35 (2H, m), 1.59-1.69 (2H, m), 2.70 (2H, t,  $J = 7.2\text{ Hz}$ ), 6.96 (1H, d,  $J = 6.9\text{ Hz}$ ), 7.39-7.59 (6H, m), 8.07 (1H, d,  $J = 2.4\text{ Hz}$ ), 11.93 (1H, br), 13.18-13.59 (1H, br).

## 【0362】

例199：化合物番号199の化合物の製造

(1)  $\alpha$ -プロモジピバロイルメタン

ジピバロイルメタン (1.00g, 5.42mmol) の四塩化炭素 (10mL) 溶液に、N-プロモコハク酸イミド (965.8mg, 5.42mmol) を加え、2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、不溶物を濾過して除去し、濾液を減圧留去して、標題化合物の白色結晶 (1.42g, 定量的)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1.27 (18H, s), 5.67 (1H, s)

## 【0363】

(2) 2-アミノ-4-[ (1,1-ジメチル)エチル]-5-[ (2,2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール

$\alpha$ -プロモジピバロイルメタン (1.42g, 5.40mmol)、チオウレア (451.8mg, 5.94mmol)、エタノール (15mL) の混合物を

2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をジクロロメタン/n-ヘキサンで結晶化して、標題化合物の白色結晶(1. 23 g, 94.5%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.26 (9H, s), 1.29 (9H, s), 5.03 (2H, s).

#### 【0364】

(3) 5-クロロ-N-[4-(1,1-ジメチル)エチル-5-[(2,2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号199)

5-クロロサリチル酸(143.6 mg, 0.83 mmol)、2-アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]-5-[(2,2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール(200.0 mg, 0.83 mmol)、三塩化リン(40 μL, 0.46 mmol)、クロロベンゼン(4 mL)の混合物を3時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、溶媒を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製して、標題化合物の白色粉末(159.1 mg, 48.4%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.33 (9H, s), 1.35 (9H, s), 6.99 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.43 (1H, dd, J=9.0, 2.7 Hz), 7.70 (1H, d, J=2.7 Hz), 10.52 (2H, br).

#### 【0365】

例200：化合物番号200の化合物の製造

原料として、5-クロロ-N-[4-(1,1-ジメチル)エチル-5-[(2,2-ジメチル)プロピオニル]チアゾール2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号199)、及びアセチルクロリドを用いて例5と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：65.3%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.32 (9H, s), 1.33 (9H, s), 2.46 (3H, s), 7.22 (1H, d, J=8.4Hz), 7.56 (1H, dd, J=8.7, 2.4Hz), 8.05 (1H, d, J=2.7Hz), 9.82 (1H, brs).

### 【0366】

#### 例201：化合物番号201の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-[ (1, 1-ジメチル) エチル] -5-[ (2, 2-ジメチル) プロピオニル] チアゾール (例199 (2) の化合物) を用いて例199 (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.8%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.33 (9H, s), 1.35 (9H, s), 6.94 (1H, d, J=8.7Hz), 7.55 (1H, dd, J=8.7, 2.1Hz), 7.85 (1H, d, J=2.1Hz), 10.51 (2H, br).

### 【0367】

#### 例202：化合物番号202の化合物の製造

原料として、ピバロイル酢酸 エチルエステルを用いて例199 (1) ~ (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.7% (3工程)

(1)  $\alpha$ -プロモ- $\beta$ -ピバロイル酢酸 エチルエステル

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 4.28 (9H, s), 1.29 (3H, t, J=7.2Hz), 4.26 (2H, q, J=7.2Hz), 5.24 (1H, s).

### 【0368】

(2) 2-アミノ-4-[ (1, 1-ジメチル) エチル] チアゾール5-カルボン酸 エチルエステル

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ) : 1.32 (3H, t, J=7.2Hz), 1.43 (9H, s), 4.24 (2H, q, J=7.2Hz), 5.18 (2H,

s) .

## 【0369】

(3) 2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール5-カルボン酸エチルエステル(化合物番号202)

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  1.30 (3H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 1.44 (9H, s), 4.27 (2H, q,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.00 (1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.63 (1H, dd,  $J=8.7, 2.7\text{Hz}$ ), 8.02 (1H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 11.80 (1H, br), 12.12 (1H, br).

## 【0370】

## 例203：化合物番号203の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール5-カルボン酸エチルエステル(化合物番号202)を用いて例36と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：85.5%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  1.44 (9H, s), 7.00 (1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.62 (1H, dd,  $J=9.0, 2.7\text{Hz}$ ), 8.02 (1H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 11.83 (1H, brs), 12.04 (1H, brs), 12.98 (1H, brs).

## 【0371】

## 例204：化合物番号204の化合物の製造

(1) 2-アミノ-5-ブロモ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール

2-アミノ-4-[(1,1-ジメチル)エチル]チアゾール(例185(1)の化合物；0.87g, 5.6mmol)の四塩化炭素(9mL)溶液に、N-ブロモコハク酸イミド(1.00g; 5.6mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物にヘキサンを加え、不溶物を濾過して除去し、濾液を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー( $n$ -ヘキサン：酢

酸エチル=2:1)で精製して、標題化合物の黄灰色粉末(1.23g, 93.7%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.39 (9H, s), 4.81 (2H, br s).

### 【0372】

(2) 2-アミノ-4-[ (1, 1-ジメチル) エチル]-5-ピペリジノチアゾール

2-アミノ-5-ブロモ-4-[ (1, 1-ジメチル) エチル] チアゾール (0.10g, 0.42mmol)、ピペリジン (0.1mL)、炭酸カリウム (0.20g)、アセトニトリル (4mL) の混合物を3時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1) で精製して、標題化合物の黄色結晶 (80.7mg, 79.3%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.32 (9H, s), 1.64 (4H, t, J=5.7Hz), 1.71-1.77 (2H, m), 2.35 (2H, br s), 2.99 (2H, br s), 4.68 (2H, s).

### 【0373】

(3) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-[4-(1, 1-ジメチル) エチル]-5-ピペリジノチアゾール2-イル] ベンズアミド

アルゴン雰囲気下、2-アセトキシ-5-ブロモ安息香酸 (Eur. J. Med. Chem. 31, 861-874 1996) (90.3mg, 0.35mmol)、チアゾール (80.7mg, 0.34mmol)、ピリジン (0.1mL)、テトラヒドロフラン (3mL) の混合物にオキシ塩化リン (46μL, 0.50mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1) で精製して、標題化合物の粗生成物 (84.3m

g)を得た。

【0374】

(4) 5-ブロモ-N-[4-(1,1-ジメチル)エチル-5-ピペリジノチアゾール2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号204)  
2-アセトキシ-5-ブロモ-N-[4-(1,1-ジメチル)エチル-5-ピペリジノチアゾール2-イル]ベンズアミド(粗生成物, 84.3mg)のエタノール(3mL)溶液に、2規定水酸化ナトリウム溶液(0.1mL)を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製して、標題化合物の白色粉末(54.1mg, 36.3%; 2工程)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDC13): δ 1.41(9H, s), 1.56(2H, br s), 1.67-1.74(4H, m), 2.79(4H, br s), 6.85(1H, d, J=9.0Hz), 7.45(1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 8.06(1H, d, J=2.4Hz), 11.70(2H, br s).

【0375】

例205：化合物番号205の化合物の製造

原料として、モルフォーリンを用いて例204(2)～(4)と同様の操作を行ない、標題化合物を得た。

収率：17.1%

(2) 2-アミノ-4-[ (1, 1-ジメチル)エチル] -5-モルフォーリノチアゾール

<sup>1</sup>H-NMR(CDC13): δ 1.33(9H, s), 2.76(4H, br s), 3.79(4H, br s), 4.66(2H, s).

(3) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-[4-(1,1-ジメチル)エチル-5-モルフォーリノチアゾール2-イル]ベンズアミド

粗生成物のまま次反応に用いた。

(4) 5-ブロモ-N-[4-(1,1-ジメチル)エチル-5-モルフォーリノチアゾール2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド

ノチアゾール2-イル] -2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号 205)

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.24 (9H, s), 2.89 (4H, dd, J = 4.8, 4.2 Hz), 3.83 (4H, dd, J = 4.5, 4.2 Hz), 6.89 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 9.0, 2.4 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.1 Hz), 11.20 (2H, br).

### 【0376】

例 206：化合物番号 206 の化合物の製造

原料として、4-メチルピペラジンを用いて例 204 (2) ~ (4) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：6.9%

(2) 2-アミノ-4-(1,1-ジメチル)エチル-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)チアゾール

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  1.25 (9H, s), 2.12 (2H, br s), 2.19 (3H, s), 2.57 (2H, br s), 2.72 (4H, br s), 6.51 (2H, s).

(3) 2-アセトキシ-N-[4-(1,1-ジメチル)エチル-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)チアゾール2-イル]ベンズアミド

粗生成物のまま次反応に用いた。

(4) 5-ブロモ-N-[4-(1,1-ジメチル)エチル-5-(4-メチルピペラジン-1-イル)チアゾール2-イル] -2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号 206)

$^1\text{H-NMR}$  (CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  1.21 (9H, s), 2.55 (3H, s), 2.87 (4H, br s), 3.03 (4H, br s), 6.88 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 8.11 (1H, d, J = 2.7 Hz).

### 【0377】

例 207：化合物番号 207 の化合物の製造

原料として、4-フェニルピペラジンを用いて例 204 (2) ~ (4) と同様の

操作を行い、標題化合物を得た。

収率： 6. 9 %

(2) 2-アミノ-4-(1, 1-ジメチル)エチル-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  1.34 (9H, s), 2.80 (2H, br s), 3.03 (4H, br s), 3.55 (2H, br s), 4.69 (2H, s), 6.88 (1H, tt, J=7.2, 1.2 Hz), 6.95 (2H, dd, J=9.0, 1.2 Hz), 7.28 (2H, dd, J=8.7, 7.2 Hz).

(3) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-[4-(1, 1-ジメチル)エチル-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール2-イル]ベンズアミド  
粗生成物のまま次反応に用いた。

(4) 5-ブロモ-N-[4-(1, 1-ジメチル)エチル-5-(4-フェニルピペラジン-1-イル)チアゾール2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド  
(化合物番号 207)

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  1.39 (9H, s), 2.97 (4H, s), 3.30 (4H, s), 6.82 (1H, t, J=7.5 Hz), 6.97 (2H, br s), 6.99 (2H, t, J=7.5 Hz), 7.58 (1H, br s), 8.05 (1H, d, J=2.4 Hz), 11.69 (1H, br s), 11.82 (1H, br s).

### 【0378】

例208：化合物番号208の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾールを用いて例199(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率： 16.0 %

mp 239°C (dec.)

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.02 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.34 (1H, t, J=7.6 Hz), 7.44 (2H, t, J=7.6 Hz), 7.62 (1H, dd, J=8.4, 2.8 Hz), 7.67 (1H,

s), 7. 92 (2H, d, J=7. 2Hz), 8. 08 (1H, d, J=2. 8Hz), 11. 88 (1H, brs), 12. 05 (1H, brs).

【0379】

例209：化合物番号209の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール5-酢酸メチルエステルを用いて例199(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：32. 1%

mp 288. 5-229. 5°C.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 3. 66 (3H, s), 3. 95 (2H, s), 6. 99 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 42 (1H, d, J=6. 0Hz), 7. 48 (2H, brt, J=7. 6Hz), 7. 56-7. 61 (3H, m), 8. 07 (1H, d, J=2. 4Hz), 11. 85 (1H, brs), 11. 98 (1H, brs).

【0380】

例210：化合物番号210の化合物の製造

2-[ (5-プロモ-2-ヒドロキシベンジル) アミノ]-4-フェニルチアゾール5-酢酸メチルエステル(化合物番号209; 75mg, 0. 17mmol) のメタノール(5mL) 溶液に、2規定水酸化ナトリウム(0. 5mL, 1mmol) を加え、室温で12時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサン/酢酸エチルで懸濁洗浄して、標題化合物の淡黄白色結晶(5. 6mg, 77. 3%)を得た。

mp 284-286°C.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 3. 84 (2H, s), 6. 98 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 42 (1H, d, J=6. 8Hz), 7. 49 (2H, t, J=7. 6Hz), 7. 58-7. 61 (3H, m), 8. 07 (1H, d, J=2. 8Hz), 12. 25 (H, brs).

## 【0381】

## 例211：化合物番号211の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2-アミノ-4、5-ジフェニルチアゾールを用いて例199(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た(2-アミノ-4、5-ジフェニルチアゾール: Nihon Kagaku Zasshi, 1962, 83, 209. 参照)。

収率: 25. 9%

mp 262-263°C.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7. 02 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 34-7. 47 (10H, m), 7. 63 (1H, d, J=6. 9Hz), 8. 08 (1H, d, J=2. 4Hz), 11. 88 (1H, brs), 12. 08 (1H, brs).

## 【0382】

## 例212：化合物番号212の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-ベンジル-5-フェニルチアゾール例199(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た(2-アミノ-4-ベンジル-5-フェニルチアゾール: Chem. Pharm. Bu 11., 1962, 10, 376. 参照)。

収率: 28. 1%

mp 198-200°C.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 4. 08 (2H, s), 6. 95 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 15-7. 22 (3H, m), 7. 30 (2H, t, J=7. 6Hz), 7. 38-7. 43 (1H, m), 7. 47 (4H, d, J=4. 4Hz), 7. 57 (1H, brd, J=8. 8Hz), 8. 05 (1H, d, J=2. 4Hz), 11. 98 (1H, brs).

## 【0383】

## 例213：化合物番号213の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-フェニル-4-(トリフルオロメチル)チアゾールを用いて例199(3)と同様の操作を行い、標

題化合物を得た。

収率：33.2%

mp 250°C (dec.).  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.02 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.51 (5H, s), 7.63 (1H, d,  $J=8.8, 2.4\text{ Hz}$ ), 8.02 (1H, d,  $J=2.8\text{ Hz}$ ), 12.38 (1H, br s).

### 【0384】

例214：化合物番号214の化合物の製造

原料として、1-フェニル-1,3-ブタンジオンを用いて例199(1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：8.9% (3工程)

(1)  $\alpha$ -ブロモ-1-フェニル-1,3-ブタンジオン

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  2.46 (3H, s), 5.62 (1H, s), 7.48-7.54 (2H, m), 7.64 (1H, tt,  $J=7.5, 2.1\text{ Hz}$ ), 7.97-8.01 (2H, m).

(2) 2-アミノ-5-アセチル-4-フェニルチアゾール

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.18 (3H, s), 7.50-7.55 (2H, m), 7.59-7.68 (3H, m), 8.69 (2H, br s)

(3) 5-ブロモ-N-[5-アセチル-4-フェニルチアゾール2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号214)

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.44 (3H, s), 6.99 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.55-7.71 (4H, m), 7.76-7.80 (2H, m), 8.01 (1H, d,  $J=2.4\text{ Hz}$ ), 12.36 (2H, br).

### 【0385】

例215：化合物番号215の化合物の製造

原料として、1,3-ジフェニル-1,3-プロパンジオンを用いて例199(1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：49.7%

(1)  $\alpha$ -ブロモ-1, 3-ジフェニル-1, 3-プロパンジオン  
 $^1\text{H-NMR}$  (CDC<sub>13</sub>,  $\delta$ ) :  $\delta$  6.55 (1H, s), 7.45-7.50 (4H, m), 7.61 (2H, tt,  $J=7.2, 2.1\text{Hz}$ ), 7.98-8.01 (4H, m).

(2) 2-アミノ-5-ベンゾイル-4-フェニルチアゾール  
 $^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.04-7.18 (5H, m), 7.22-7.32 (3H, m), 7.35-7.38 (2H, m), 8.02 (2H, s).

(3) 5-ブロモ-N-[5-ベンゾイル-4-フェニルチアゾール2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号215)

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.03 (1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.17-7.30 (5H, m), 7.39-7.47 (3H, m), 7.57-7.60 (2H, m), 7.64 (1H, dd,  $J=8.7, 2.7\text{Hz}$ ), 8.05 (1H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 11.82 (1H, brs), 12.35 (1H, brs).

【0386】

例216：化合物番号216の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール-5-カルボン酸エチルエステルを用いて例199(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：28.6%

mp 197-199°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  1.21 (3H, t,  $J=6.8\text{Hz}$ ), 4.20 (2H, q,  $J=6.8\text{Hz}$ ), 7.01 (1H, d,  $J=8.8\text{Hz}$ ), 7.43-7.48 (3H, m), 7.63 (1H, dd,  $J=8.8, 2.4\text{Hz}$ ), 7.70-7.72 (2H, m), 8.04 (1H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 12.33 (1H, brs).

【0387】

## 例217：化合物番号217の化合物の製造

2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸エチルエステル（化合物番号216）を用いて例36と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：67.0%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7.00 (1H, d,  $J = 8.8\text{ Hz}$ ), 7.42-7.44 (3H, m), 7.62 (1H, dd,  $J = 8.8, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.70-7.72 (2H, m), 8.04 (1H, d,  $J = 2.4\text{ Hz}$ ), 12.31 (1H, brs), 12.99 (1H, brs).

## 【0388】

## 例218：化合物番号218の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸エチルエステルを用いて例199(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：69.4%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.22 (3H, t,  $J = 7.5\text{ Hz}$ ), 4.21 (2H, q,  $J = 7.5\text{ Hz}$ ), 7.07 (1H, d,  $J = 8.7\text{ Hz}$ ), 7.43-7.47 (3H, m), 7.53 (1H, dd,  $J = 8.7, 2.4\text{ Hz}$ ), 7.70-7.74 (2H, m), 7.92 (1H, d,  $J = 3.0\text{ Hz}$ ), 11.88 (1H, br), 12.29 (1H, brs).

## 【0389】

## 例219：化合物番号219の化合物の製造

原料として、ペンタフルオロベンゾイル酢酸を用いて例199(1)～(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：40.0% (3工程)

(1)  $\alpha$ -ブロモペンタフルオロベンゾイル酢酸エチルエステル

粗成生物のまま次反応に用いた。

(2) 2-アミノ-4-(ペンタフルオロフェニル)チアゾール5-カルボン酸エチルエステル

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.23 (3H, t, J=7.2Hz), 4.21 (2H, q, J=7.2Hz), 5.41 (2H, s).

(3) 2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-(ペニタフルオロフェニル)チアゾール5-カルボン酸エチル(化合物番号219)

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.20 (3H, t, J=7.2Hz), 2.51 (2H, q, J=7.2Hz), 7.02 (1H, d, J=8.7Hz), 7.64 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.90 (1H, d, J=3.0Hz), 11.92 (1H, br), 12.58 (1H, br).

### 【0390】

例220：化合物番号220の化合物の製造

2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸(化合物番号217; 0.20g, 0.48mmol)、メチルアミン(4.0%メタノール溶液(0.2mL)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物(96.7mg, 0.72mmol)、WSC·HCl(13.72mg, 0.72mmol)、テトラヒドロフラン(15mL)の混合物を室温で18時間攪拌した。反応混合物を2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=1:2)で精製、ジクロロメタン/n-ヘキサンで結晶化して、標題化合物の白色粉末(87.9mg, 42.6%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2.70 (3H, d, J=4.5Hz), 7.02 (1H, d, J=9.0Hz), 7.40-7.48 (3H, m), 7.63 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 7.68-7.71 (2H, m), 8.06 (1H, d, J=2.4Hz), 8.16 (1H, t, J=4.5Hz), 11.88 (1H, br), 12.15 (1H, brs).

### 【0391】

例221：化合物番号221の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸(化合物番号217)、及びエチルアミンの7.0

%水溶液を用いて例220と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62.5%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.05 (3H, t,  $J=6.9\text{Hz}$ ) , 3.15-3.24 (2H, m) , 7.02 (1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ) , 7.40-7.47 (3H, m) , 7.63 (1H, dd,  $J=8.7, 3.0\text{Hz}$ ) , 7.69-7.72 (2H, m) , 8.06 (1H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ) , 8.20 (1H, t,  $J=5.4\text{Hz}$ ) , 11.84 (1H, br) , 12.14 (1H, brs) .

### 【0392】

例222：化合物番号222の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸(化合物番号217)、及びイソプロピルアミンを用いて例220と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  1.07 (6H, d,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 4.02 (1H, m) , 7.02 (1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 7.40-7.52 (3H, m) , 7.64 (1H, dd,  $J=8.7, 2.7\text{Hz}$ ) , 7.69-7.73 (2H, m) , 8.06 (1H, d,  $J=2.7\text{Hz}$ ) , 11.89 (1H, br) , 12.14 (1H, brs) .

### 【0393】

例223：化合物番号223の化合物の製造

原料として、2-(5-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸(化合物番号217)、及び2-フェネチルアミンを用いて例220と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：62.2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  2.78 (2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ) , 3.43 (2H, q,  $J=7.5\text{Hz}$ ) , 7.02 (1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 7.19-7.24 (3H, m) , 7.27-7.33 (2H, m) , 7.39-7.41 (3H, m) , 7.61-7.65 (3H, m) , 8.06 (1

H, d, J = 2. 4 Hz), 8. 25 (1H, t, J = 6. 0 Hz), 11. 8  
5 (1H, br s), 12. 15 (1H, br s).

## 【0394】

## 例224：化合物番号224の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-4-(トリフルオロメチル)チアゾール5-カルボン酸エチルエステルを用いて例199(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：88.7%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1. 32 (3H, t, J = 7. 2 Hz),  
4. 33 (2H, q, J = 7. 2 Hz), 7. 01 (1H, d, J = 8. 7 Hz)  
) ; 7. 63 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 98 (1H, d,  
J = 2. 4 Hz), 12. 64 (1H, br).

## 例225：化合物番号225の化合物の製造

原料として、4-ヒドロキシビフェニル-3-カルボン酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸エチルエステルを用いて例199(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た(4-ヒドロキシビフェニル-3-カルボン酸: Tetrahedron, 1997, 53, 11437. 参照)。

収率：61.7%

mp 207-208°C.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1. 23 (3H, t, J = 7. 2 Hz),  
4. 22 (2H, q, J = 7. 2 Hz), 7. 16 (1H, d, J = 8. 7 Hz),  
7. 36 (1H, t, J = 7. 5 Hz), 7. 45-7. 50 (5H, m),  
7. 69-7. 76 (4H, m), 7. 85 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 4 Hz),  
8. 31 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 11. 73 (1H, br s),  
12. 60 (1H, br s).

## 【0395】

## 例226：化合物番号226の化合物の製造

原料として、(4'-フルオロ-4-ヒドロキシビフェニル)-3-カルボン酸及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸エチルエステルを用

いて例199(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た（(4'-フルオロ-4-ヒドロキシビフェニル)-3-カルボン酸；Tetrahedron, 1997, 53, 11437. 参照）。

収率：62.7%

mp. 237-238°C.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.22 (3H, t, J=7.2Hz), 4.21 (2H, q, J=7.2Hz), 7.13 (1H, d, J=8.4Hz), 7.28 (2H, t, J=8.8Hz), 7.44-7.45 (3H, m), 7.71-7.75 (4H, m), 7.81 (1H, dd, J=8.8, 2.4Hz), 8.27 (1H, d, J=2.4Hz), 11.67 (1H, brs), 12.58 (1H, brs).

### 【0396】

#### 例227：化合物番号227の化合物の製造

原料として、(2',4'-ジフルオロ-4-ヒドロキシビフェニル)-3-カルボン酸及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸エチルエス

タルを用いて例199(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：45.6%

mp. 206-207°C.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.22 (3H, t, J=7.2Hz), 4.22 (2H, q, J=7.2Hz), 7.17 (1H, d, J=9.0Hz), 7.21 (1H, td, J=8.7, 2.4Hz), 7.38 (1H, dd, J=11.7, 9.3, 2.4Hz), 7.44-7.46 (3H, m), 7.60-7.75 (4H, m), 8.13-8.14 (1H, m), 11.86 (1H, brs), 12.46 (1H, brs).

### 【0397】

#### 例228：化合物番号228の化合物の製造

(1) [4'-(トリフルオロメチル)-4-ヒドロキシビフェニル]-3-カルボン酸

5-ブロモサリチル酸(500mg, 2.30mmol)、ジヒドロキシ-4-

-(トリフルオロメチル)フェニルボラン (48.8 mg, 2.57 mmol)、酢酸バラジウム (10 mg, 0.040 mmol) 及び 1 mol/L 炭酸ナトリウム水溶液 (7 mL) の混合物を 80 °C で 1 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、2 規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を、定法に従い、トリメチルシリルジアゾメタン及びメタノールによりメチルエステル化し、次いでシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル = 5:1) で精製して、無色液体 (56.3 mg) を得た。この液体のメタノール (10 mL) 溶液に、2 規定水酸化ナトリウム (3 mL) を加え、60 °C で 1 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、2 規定塩酸にあけ酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を n-ヘキサン/ジクロルメタンで懸濁洗浄して、標題化合物の白色結晶 (45.8 mg, 70.4%) を得た。

mp 185 °C (dec.).

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.09 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.77 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.85 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.90 (1H, dd, J = 8.8, 2.0 Hz), 8.10 (1H, d, J = 2.4 Hz), 11.80 (brs).

### 【0398】

(2) 2-[[4-ヒドロキシ-4'-(トリフルオロメチル)ビフェニル]-3-カルボニル]アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸 エチルエス

テル (化合物番号 228)

原料として、[4'-(トリフルオロメチル)-4-ヒドロキシビフェニル]-3-カルボン酸及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸 エチルエステルを用いて例 199 (3) と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 41.7%

mp 236-237 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.22 (3H, t, J = 7.2 Hz), 4.21 (2H, q, J = 7.2 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.8

H<sub>z</sub>), 7.44-7.45 (3H, m), 7.72-7.74 (2H, m), 7.81 (2H, d, J=8.4Hz), 7.91 (1H, dd, J=8.8, 2.4Hz), 7.93 (2H, d, J=8.4Hz), 8.36 (1H, d, J=2.4Hz), 11.78 (1H, brs), 12.62 (1H, brs).

## 【0399】

## 例229：化合物番号229の化合物の製造

原料として、2-ヒドロキシ-5-(1-ピロリル)安息香酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸エチルエステルを用いて例199(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：55.0%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.22 (3H, t, J=7.2Hz), 4.22 (2H, q, J=7.2Hz), 6.26 (2H, t, J=2.1Hz), 7.13 (1H, d, J=8.7Hz), 7.32 (2H, t, J=2.1Hz), 7.43-7.47 (3H, m), 7.70-7.75 (3H, m), 8.09 (1H, d, J=2.7Hz), 11.58 (1H, brs), 12.55 (1H, brs).

## 【0400】

## 例230：化合物番号230の化合物の製造

## (1) 2-ヒドロキシ-5-(2-チエニル)安息香酸

5-ブロモサリチル酸(500mg, 2.30mmol)、の1,2-ジメトキシエタン(5mL)溶液に、アルゴン雰囲気下、テトラキス(トリフェニルウォースフィン)パラジウム(80mg, 0.07mmol)を加え、室温で10分間攪拌した。次いで、ジヒドロキシ-2-チエニルボラン(324mg, 2.53mmol)及び1nol/L炭酸ナトリウム水溶液(7mL)を加え、2時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。

酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣を、定法に従い、トリメチルシリルジアゾメタン及びメタノールによりメチルエステル化し、次いで、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン：酢酸エチル=5:1)で精製して、黄色液体(2.7

7 mg)を得た。この液体のメタノール(5 mL)溶液に、2規定水酸化ナトリウム(1.5 mL)を加え、60°Cで1時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後、2規定塩酸にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をn-ヘキサン/ジクロルメタンで晶析して、標題化合物の白色結晶(5.8 mg, 11.5%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 6.95(1H, d, J=8.8 Hz), 7.09(1H, dd, J=4.8, 3.6 Hz), 7.37(1H, dd, J=4.0, 1.2 Hz), 7.45(1H, dd, J=5.2, 1.2 Hz), 7.74(1H, dd, J=8.8, 2.8 Hz), 7.96(1H, d, J=2.8 Hz).

#### 【0401】

(2) 2-[2-ヒドロキシ-5-(2-チエニル)ベンゾイル]アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸エチルエステル(化合物番号230)  
原料として、2-ヒドロキシ-5-(2-チエニル)安息香酸、及び2-アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸エチルエステルを用いて例199(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 5.8. 2%

mp 213-214°C.

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.22(3H, t, J=7.2 Hz), 2.1(2H, q, J=7.2 Hz), 7.10(1H, d, J=9.2 Hz), 7.12(1H, dd, J=4.8, 3.6 Hz), 7.44-7.46(4H, m), 7.50(1H, dd, J=4.8, 1.2 Hz), 7.71-7.74(2H, m), 7.79(1H, dd, J=8.8, 2.4 Hz), 8.21(1H, d, J=2.4 Hz), 11.78(1H, br s), 12.44(1H, br s).

#### 【0402】

例231：化合物番号231の化合物の製造

(1) 2-アミノ-4-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール

3',5'-ビス(トリフルオロメチル)アセトフェノン(0.51 g, 2.0

mmol) のテトラヒドロフラン (5 mL) 溶液に、フェニルトリメチルアンモニウムトリプロミド (753 mg, 2 mmol) を加え、室温で 5 時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣にエタノール (5 mL)、チオウレア (152 mg, 2 mmol) を加え、30 分間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) で精製、n-ヘキサンで懸濁洗浄して、標題化合物の薄黄白色結晶 (520.1 mg, 83.3%) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 5.03 (2H, s), 6.93 (1H, s), 7.77 (1H, s), 8.23 (2H, s).

#### 【0403】

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-[4-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール-2-イル]ベンズアミド (化合物番号 231) 5-クロロサリチル酸 (172.6 mg, 1 mmol)、2-アミノ-4-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]チアゾール (312.2 mg, 1 mmol)、三塩化リン (4.4 μL, 0.5 mmol)、モノクロロベンゼン (5 mL) の混合物を 4 時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却後、水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1 → 2 : 1) で精製して、標題化合物の淡黄白色粉末 (109.8 mg, 23.5%) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.08 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 9.0, 3.0 Hz), 7.94 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.07 (1H, s), 8.29 (1H, s), 8.60 (2H, s), 11.77 (1H, s), 12.23 (1H, s).

#### 【0404】

例 232：化合物番号 232 の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-3-カルボン酸 エチルエステルを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：49.6%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.32 (3H, t, J=7.2Hz), 1.74 (4H, br), 2.63 (2H, br), 2.75 (2H, br), 4.30 (2H, q, J=7.2Hz), 7.05 (1H, d, J=9.0Hz), 7.50 (1H, dd, J=8.7, 3.0Hz), 7.92 (1H, d, J=3.0Hz), 12.23 (1H, s), 13.07 (1H, s).

#### 【0405】

##### 例233：化合物番号233の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び3-アミノ-5-フェニルピラゾールを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：9.2%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 6.98 (1H, d, J=8.8Hz), 7.01 (1H, s), 7.35 (1H, t, J=7.6Hz), 7.46 (2H, t, J=7.6Hz), 7.58 (1H, dd, J=8.8, 2.8Hz), 7.74-7.76 (2H, m), 8.19 (1H, s), 10.86 (1H, s), 12.09 (1H, s), 13.00 (1H, brs).

#### 【0406】

##### 例234：化合物番号234の化合物の製造

###### (1) 2-アミノ-4, 5-ジエチルオキサゾール

プロピオイン (1.03g, 8.87mmol) のエタノール (15mL) 溶液に、シアナミド (0.75g, 17.7mmol)、ナトリウムエトキシド (1.21g, 17.7mmol) を加え、室温で3.5時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ジクロロメタン:メタノール=9:1) で精製して、標題化合物の黄色アモルファス (369.2mg, 29.7%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.04 (3H, t, J=7.5Hz), 1.06 (3H, t, J=7.5Hz), 2.20 (2H, q, J=7.5Hz), 2.43 (2H, q, J=7.5Hz), 6.15 (2H, s).

### 【0407】

(2) 2-アセトキシ-5-ブロモ-N-(4,5-ジエチルオキサゾール2-イル)ベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-ブロモ安息香酸、及び2-アミノ-4,5-ジエチルオキサゾールを用いて例5と同様の操作を行い、標題化合物を得た (2-アセトキシ-5-ブロモ安息香酸: Eur. J. Med. Chem., 1996, 31, 861. 参照)。

収率: 22.0%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 1.22 (3H, t, J=7.5Hz), 1.23 (3H, t, J=7.5Hz), 2.48 (2H, q, J=7.5Hz), 2.57 (2H, q, J=7.5Hz), 6.96 (1H, d, J=8.7Hz), 7.58 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 8.32 (1H, s), 11.40 (1H, br).

### 【0408】

(3) 5-ブロモ-N-(4,5-ジエチルオキサゾール2-イル)-2-ヒドロキシベンズアミド (化合物番号234)

原料として、2-アセトキシ-5-ブロモ-N-(4,5-ジエチルオキサゾール2-イル)ベンズアミドを用いて例2と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率: 70.2%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.25 (3H, t, J=7.5Hz), 1.26 (3H, t, J=7.5Hz), 2.52 (2H, q, J=7.5Hz), 2.60 (2H, q, J=7.5Hz), 6.84 (1H, d, J=8.7Hz), 7.43 (1H, dd, J=8.7, 3.0Hz), 8.17 (1H, d, J=3.0Hz), 11.35 (1H, br), 12.83 (1H, br).

### 【0409】

## 例235：化合物番号235の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2-アミノ-4, 5-ジフェニルオキサゾールを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た（2-アミノ-4, 5-ジフェニルオキサゾール：Zh. Org. Khim., 1980, 16, 2185. 参照）。

収率：32.6%

mp 188-189°C.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) : 6.98 (1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.40-7.49 (6H, m), 7.53-7.56 (2H, m), 7.59-7.63 (3H, m), 8.01 (1H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 14.80 (2H, br s).

## 【0410】

## 例236：化合物番号236の化合物の製造

## (1) 2-アミノ-4, 5-ビス(フラン-2-イル)オキサゾール

フロイン (0.50g, 2.60mmol) のエタノール (15ml) 溶液に、シアナミド (218.8mg, 5.20mmol)、ナトリウムエトキシド (530.8mg, 7.80mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応混合物を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ( $n$ -ヘキサン：酢酸エチル = 1:1 → 1:2) で精製して、標題化合物の黒褐色結晶 (175.0mg, 31.1%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6.59 (1H, dd,  $J=3.3, 2.1\text{Hz}$ ), 6.62 (1H, dd,  $J=3.3, 2.1\text{Hz}$ ), 6.73 (1H, dd,  $J=3.3, 0.6\text{Hz}$ ), 6.80 (1H, dd,  $J=3.3, 0.9\text{Hz}$ ), 7.05 (2H, s), 7.75-7.76 (2H, m)。

## 【0411】

## (2) 5-プロモ-N-[4, 5-ビス(フラン-2-イル)オキサゾール-2-イル]-2-ヒドロキシベンズアミド(化合物番号236)

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2-アミノ-4, 5-ビス(フラン-

2-イル) オキサゾールを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率： 12. 9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  6. 65 (1H, dd,  $J$  = 3. 6, 1. 8 Hz), 6. 68 (1H, dd,  $J$  = 3. 6, 1. 8 Hz), 6. 75 (1H, d,  $J$  = 8. 7 Hz), 6. 92 (1H, dd,  $J$  = 3. 6, 0. 9 Hz), 6. 93 (1H, d,  $J$  = 3. 3 Hz), 7. 37 (1H, dd,  $J$  = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 80 (1H, dd,  $J$  = 1. 8, 0. 9 Hz), 7. 84 (1H, dd,  $J$  = 1. 8, 0. 9 Hz), 7. 92 (1H, d,  $J$  = 3. 0 Hz), 14. 88 (2H, br).

#### 【0412】

例237：化合物番号237の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-N-[5-(トリフルオロメチル)-1, 3, 4-チアジアゾール2-イル]ベンズアミド

原料として、O-アセチルサリチル酸クロリド、及び2-アミノ-5-(トリフルオロメチル)-1, 3, 4-チアジアゾールを用いて例1と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率： 51. 1%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ ) : 2. 23 (3H, s), 7. 32 (1H, dd,  $J$  = 8. 0, 1. 2 Hz), 7. 45 (1H, td,  $J$  = 7. 6, 1. 2 Hz), 7. 69 (1H, td,  $J$  = 8. 0, 2. 0 Hz), 7. 87 (1H, dd,  $J$  = 8. 0, 2. 0 Hz), 13. 75 (1H, brs).

#### 【0413】

(2) 2-ヒドロキシ-N-[5-(トリフルオロメチル)-1, 3, 4-チアジアゾール2-イル]ベンズアミド (化合物番号237)

原料として、2-アセトキシ-N-[5-(トリフルオロメチル)-1, 3, 4-チアジアゾール2-イル]ベンズアミドを用いて例2と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率： 92. 9%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7. 00 (1H, td,  $J$  = 8. 0, 0.

8 Hz), 7. 06 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 51 (1H, ddd, J = 8. 4, 7. 6, 2. 0 Hz), 7. 92 (1H, dd, J = 8. 0, 1. 6 Hz), 12. 16 (1H, br).

#### 【0414】

##### 例238：化合物番号238の化合物の製造

原料として、5-ブロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-(トリフルオロメチル)-1, 3, 4-チアジアゾールを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：80. 2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7. 01 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 63 (1H, dd, J = 8. 7, 2. 7 Hz), 7. 97 (1H, d, J = 2. 4 Hz).

#### 【0415】

##### 例239：化合物番号239の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノピリジンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23. 2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7. 02 (1H, d, J = 9. 3 Hz), 7. 42 (1H, ddd, J = 9. 0, 4. 8, 0. 6 Hz), 7. 47 (1H, dd, J = 8. 7, 5. 7 Hz), 7. 92 (1H, d, J = 2. 7 Hz), 8. 15 (1H, ddd, J = 8. 4, 2. 4, 1. 5 Hz), 8. 35 (1H, dd, J = 7. 8, 1. 5 Hz), 8. 86 (1H, d, 2. 4 Hz), 10. 70 (1H, s).

#### 【0416】

##### 例240：化合物番号240の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び4-アミノ-2-クロロピリジンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：12. 2%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  7. 04 (1H, d, J = 9. 0 Hz),

7.49 (1H, dd, J=9.0, 3.0 Hz), 7.54 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.88 (1H, d, J=2.7 Hz), 8.21 (1H, dd, J=8.7, 2.7 Hz), 8.74 (1H, d, J=2.7 Hz), 10.62 (1H, s), 11.57 (1H, s).

## 【0417】

## 例241：化合物番号241の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-6-クロロ-4-メトキシピリミジンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：2.2%、白色固体

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  3.86 (3H, s), 6.85 (1H, s), 7.01 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.47 (1H, dd, J=9.0, 3.0 Hz), 7.81 (1H, d, J=3.0 Hz), 11.08 (1H, s), 11.65 (1H, s).

## 【0418】

## 例242：化合物番号242の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び3-アミノキノリンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：4.3%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  7.07 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.51 (1H, dd, J=9.0, 3.0 Hz), 7.61 (1H, dt, J=7.8, 1.2 Hz), 7.70 (1H, dt, J=7.8, 1.5 Hz), 7.98 (2H, d, J=3.0 Hz), 8.01 (1H, s), 8.82 (1H, d, J=2.4 Hz), 10.80 (1H, s), 11.74 (1H, s)

## 【0419】

## 例243：化合物番号243の化合物の製造

原料として、5-クロロサリチル酸、及び2-アミノ-6-ブロモピリジンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：12.3%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.07 (1H, d, J=8.7Hz), 7.42 (1H, d, J=7.8Hz), 7.51 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.82 (1H, t, J=7.5Hz), 7.94 (1H, d, J=3.0Hz), 8.24 (1H, d, J=7.8Hz), 10.95 (1H, s), 11.97 (1H, s).

## 【0420】

例244：化合物番号244の化合物の製造

(1) 2-アセトキシ-5-クロロ-N-(ピリダジン-2-イル)ベンズアミド

原料として、2-アセトキシ-5-クロロサリチル酸、及び2-アミノピリダジンを用いて例204(3)と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：19.7%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 2.42 (3H, s), 7.19 (1H, d, J=8.7Hz), 7.54 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 8.01 (1H, d, J=2.4Hz), 8.28 (1H, dd, J=2.4, 1.8Hz), 8.42 (1H, d, J=2.4Hz), 9.09 (1H, s), 9.66 (1H, d, J=1.8Hz).

## 【0421】

(2) 5-クロロ-2-ヒドロキシ-N-(ピリダジン-2-イル)ベンズアミド(化合物番号244)

原料として、2-アセトキシ-5-クロロ-N-(ピリダジン-2-イル)ベンズアミドを用いて例2と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：72.6%

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 7.09 (1H, d, J=9.0Hz), 7.52 (1H, dd, J=8.7, 2.7Hz), 7.96 (1H, d, J=2.7Hz), 8.44-8.47 (2H, m), 9.49 (1H, s), 10.99 (1H, s), 12.04 (1H, s).

## 【0422】

例245：化合物番号245の化合物の製造

原料として、5-プロモサリチル酸、及び2-アミノ-5-プロモピリミジンを用いて例3と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：10.3%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  6.98 (1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.59 (1H, dd,  $J=8.8, 2.4\text{ Hz}$ ), 8.00 (1H, d,  $J=2.8\text{ Hz}$ ), 8.86 (2H, s), 11.09 (1H, s), 11.79 (1H, s).

#### 【0423】

例246：化合物番号246の化合物の製造

原料として、2-(5-プロモ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノ-4-フェニルチアゾール5-カルボン酸（化合物番号217）、及びプロピルアミンを用いて例220と同様の操作を行い、標題化合物を得た。

収率：23.1%

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$  0.82 (3H, t,  $J=7.5\text{ Hz}$ ), 1.39-1.51 (2H, m), 3.13 (2H, q,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 7.02 (1H, d,  $J=9.0\text{ Hz}$ ), 7.40-7.48 (3H, m), 7.63 (1H, dd,  $J=8.7, 2.7\text{ Hz}$ ), 7.68-7.72 (2H, m), 8.06 (1H, d,  $J=2.7\text{ Hz}$ ), 8.18 (1H, t,  $J=5.7\text{ Hz}$ ), 11.87 (1H, brs), 12.14 (1H, brs).

#### 【0424】

試験例1：癌細胞増殖阻害試験（1）

癌細胞（Jurkat：ヒトT細胞性白血病、MIA PACA-2：ヒト肺癌、RD：ヒト横紋筋腫、HepG2：ヒト肝癌）を10%ウシ胎児血清含有RPMI1640培地もしくは10%FBS入りのDalbecco's Modified Eagle's Mediumを用いて被験物質非存在下または存在下で3日間培養し、MTS法により生細胞数を定量し、細胞増殖量を比較し、阻害率を測定した。以下に各癌細胞に対する50%増殖阻害濃度を示す。

#### 【0425】

【表1】

化合物番号	IC <sub>50</sub> (μM)			
	Jurkat	MIA PaCa-2	RD	HepG2
4	0.74	0.65	1.03	0.69
6	0.38	0.60	0.74	0.61
11	1.21	0.78	1.96	1.82
19	2.06	1.75	2.84	2.63
23	1.99	1.53	2.01	1.96
27	1.20	1.19	1.26	1.96
29	1.64	1.55	2.20	1.84
51	1.28	1.03	1.31	1.88
90	0.48	0.51	0.49	1.97
93	1.43	0.81	1.87	1.99
140	2.43	1.42	3.19	2.57
199	0.44	0.46	0.57	1.26
201	0.57	0.49	0.59	1.37
205	1.89	1.45	1.94	3.50
207	1.64	1.26	1.52	1.76

【0426】

## 試験例2：癌細胞増殖阻害試験（2）

癌細胞 (B16 melanoma, HT-1080 fibrosarcoma, NB-1 neuroblastoma, HMC-1-8 breast cancer) を5%ウシ胎児血清を含むフェノールレッド非含有のModified Eagle's Mediumもしくは5%ウシ胎児血清を含むRPMI1640培地で被験化合物存在下 (0.1, 1.0, 5.0, 10 μM) または非存在下で培養し、24時間、48時間、72時間経過したところでMTT法にて生細胞数の定量を行った。以下に上記方法における化合物番号4の結果を図1から図4に示す。

【0427】

## 試験例3：B16 melanomaのB16マウスにおける転移抑制試験

B16 melanoma細胞 ( $5 \times 10^5$  cells/mouse) を同種のB6マウスの尾静脈から静脈注射により接種し、接種日より被験物質を腹腔内投与にて一日一回5週間投与した。その後被験動物を屠殺、肺を摘出し、肺でのmelanomaのコロニーの数をコントロール（被験物質投与 0 mg/kg）と比較した。以下にその結果を示す。

【表2】

化合物番号	投与量 (mg/kg)	5週間後の生存率 (%)	コロニーの発生
一	0	50	—
4	30	100	++

±：コントロールと変わらず。 +：抑制 ++：顕著に抑制 +++：発生

せず

## 【042.8】

## 試験例4：連続投与による毒性試験

5週齢の雄SDラットに被験化合物 (30mg/kg) を一日一回4週間腹腔内投与した。投与終了後尿検査、血液学検査、血液化学検査を行ったところ、毒性を示す所見は認められなかった。この結果は、本発明の医薬が抗癌作用を発揮する有効投与量において、既存の抗癌剤に見られるような肝障害、腎障害、及び骨髄抑制等の副作用につながる毒性作用を有しないことを示している。

## 【042.9】

## 【発明の効果】

本発明の医薬は優れた抗癌性を有しており、かつ副作用及び毒性が軽減されているので、癌の予防及び／又は治療剤として有用である。

## 【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の医薬（化合物番号4）の癌細胞（B16 melanoma）に対する増殖阻害作用を示した図である。

【図2】 本発明の医薬（化合物番号4）の癌細胞（HT-1080 fibrosarcoma）に対する増殖阻害作用を示した図である。

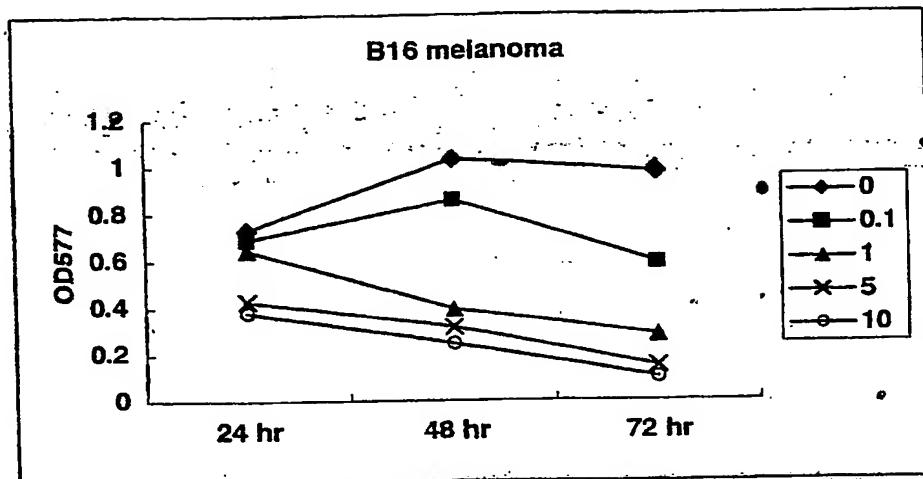
【図3】 本発明の医薬（化合物番号4）の癌細胞（NB-1 neuroblastoma）に対する増殖阻害作用を示した図である。

【図4】 本発明の医薬（化合物番号4）の癌細胞（HMC-1-8 breast cancer）に対する増殖阻害作用を示した図である。

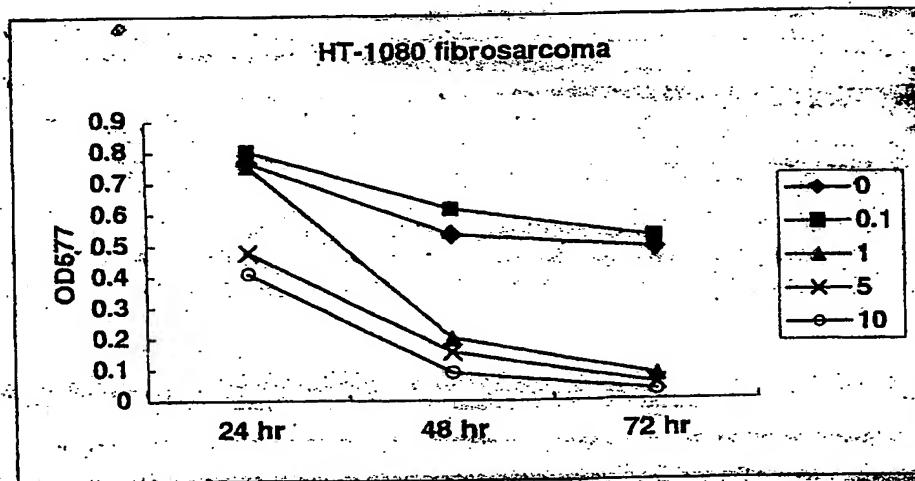
【書類名】

図面

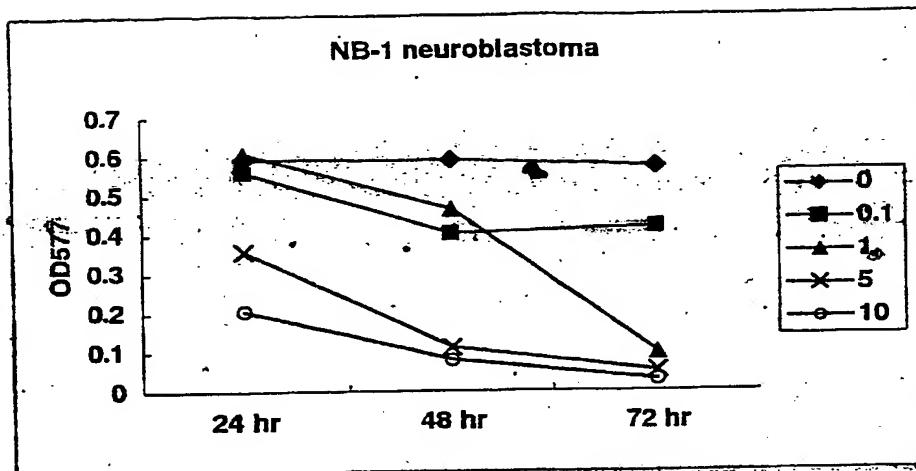
【図1】



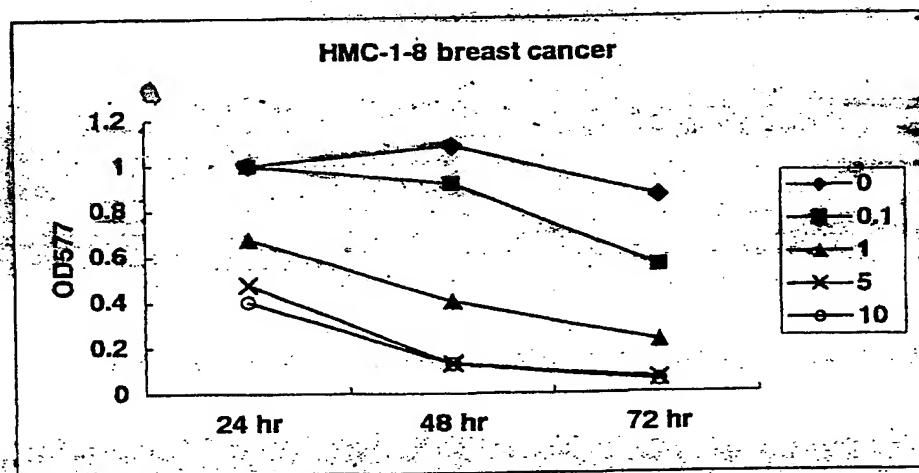
【図2】



【図3】



【図4】



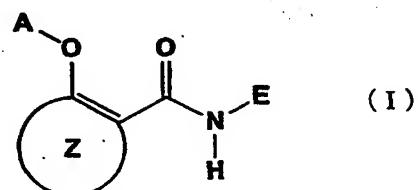
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 有効性に優れ、かつ副作用のない癌の予防及び／又は治療のための医薬を提供する。

【解決手段】 下記一般式 (I) :

【化1】



(式中、Aは水素原子又はアセチル基を表し、Eは2-, 5-ジ置換若しくは3-, 5-ジ置換基フェニル基、又は単環式若しくは縮合多環式ヘテロアリール基（該ヘテロアリール基が①式 (I) 中の-CO-NH-基に直結する環がベンゼン環である縮合多環式ヘテロアリール基、②無置換のチアゾール-2-イル基、及び③無置換のベンゾチアゾール-2-イル基である場合を除く）を表し、環Zは置換基を有していてもよいアレーン又はヘテロアレーンを表す）で表される化合物又はその塩を有効成分として含む、癌の予防及び／又は治療のための医薬。

【選択図】 なし

特願2002-168332

出願人履歴情報

識別番号

[597051148]

1. 変更年月日

【変更理由】

・ 住 所

・ 氏 名

1997年 4月11日

新規登録

東京都文京区本郷5丁目24番5号 角川本郷ビル4F  
株式会社医薬分子設計研究所

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**